

FERNANDA HOSTIM RABELLO

**PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL PARA
HIPOTIROIDISMO CONGÊNITO DE SANTA CATARINA:
AVALIAÇÃO ETIOLÓGICA NO PRIMEIRO ATENDIMENTO**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
à conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2009**

FERNANDA HOSTIM RABELLO

**PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL PARA
HIPOTIROIDISMO CONGÊNITO DE SANTA CATARINA:
AVALIAÇÃO ETIOLÓGICA NO PRIMEIRO ATENDIMENTO**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
à conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Rogério Paulo Moritz

Professora Orientadora: Profa.Dra. Marilza Leal Nascimento

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina**

2009

Rabello, Fernanda Hostim

Programa de triagem neonatal para Hipotireoidismo Congênito de Santa Catarina: avaliação etiológica no primeiro atendimento. / Fernanda Hostim Rabello. Florianópolis, 2009.

57 p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina. Curso de Graduação em Medicina.

1. Hipotireoidismo Congênito 2. Diagnóstico 3. Etiologia 4. Triagem neonatal.
I. Programa de triagem neonatal para Hipotireoidismo Congênito de Santa Catarina: avaliação etiológica no primeiro atendimento.

DEDICATÓRIA



Patrícia Chinelli, 2004.

Dedico este trabalho à minha família e meu namorado, que são a base do meu viver. A eles, que me ensinaram a enfrentar os obstáculos com humildade e paciência, a acreditar que o sucesso é fruto da dedicação e vontade e a perceber o quanto é sublime ajudar o próximo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela grande oportunidade de viver e ter uma família maravilhosa.

Agradeço aos meus pais, Carlos e Ivete, meus exemplos, minha meta, pelo amor incondicional, pela educação admirável, pelo constante incentivo e por todos os dias estarem presentes e confiarem em mim.

Aos meus irmãos, Ana Paula, Patrícia e Felipe por serem meus companheiros, meus pilares. Cada um a sua maneira, auxiliou e fortaleceu minhas idéias e objetivos.

Ao meu namorado Gustavo, minha inspiração, agradeço pelo amor, carinho, disposição, e pelo esforço de me ouvir todos os dias e conseguir me alegrar mesmo nos momentos mais difíceis.

Agradeço aos amigos que souberam entender minha ausência e que mesmo distantes sinto-os juntos a mim.

Agradeço em destaque, à minha amiga inseparável Jamile por todos esses anos de amizade e confiança, por ser minha companheira, conselheira, confidente e por me proporcionar momentos de alegria e descontração.

Às minhas amigas Fernanda Tiemy e Adriana Vieira que tive a oportunidade de conhecer na graduação e que tornaram minha vida mais divertida e feliz.

À Ana Laura Kauling, que foi minha “madrinha” emprestada durante toda a faculdade e que será eternamente meu exemplo de dedicação e alegria.

Aos colegas da turma de medicina 2004-2 agradeço pela amizade e confiança.

À Dra Marilza Leal Nascimento, querida professora, médica competente, orientadora deste trabalho. Agradeço todos seus ensinamentos, críticas, sugestões que proporcionaram tanto o desenvolvimento e conclusão desta obra como reflexões sobre questões da vida.

Aos médicos do Serviço de Endocrinologia Pediátrica do HJG pelo papel que exercem e pela colaboração.

Ao meu sogro e professor de Estatística Masanao Ohira, pelo grande apoio na análise dos dados.

Aos professores de Neonatologia e a Gabriela Nerone pela convivência e aprendizado durante as tardes de quinta feira. Agradeço pela oportunidade de praticar a medicina com alegria e no auxílio aos colegas.

Aos funcionários do SAME-HIJG que sempre me atenderam da melhor maneira possível e me estimularam a continuar quando tudo parecia dar errado.

Às funcionárias Luciana e Sibele do Programa de Triagem Neonatal da Secretaria da Saúde do Estado de Santa Catarina pela atenção e carinho.

Ao Laboratório Central da Secretaria de Saúde do Estado de Santa Catarina pelo grandioso trabalho que exercem mesmo sem os incentivos necessários, pela atenção e auxílio com os dados.

Ao setor de radiologia do HIJG pela execução dos exames de imagem.

Aos profissionais do Laboratório Ciência, pela realização das dosagens hormonais e pela disposição em me atender.

Por fim, agradeço a todos que de alguma forma contribuíram para confecção deste trabalho e de uma forma especial aos pacientes, razão maior da execução deste e de todo o meu empenho.

RESUMO

Introdução: O hipotireoidismo congênito primário (HCP) acomete 1: 3.000-4.000 nascidos vivos, sendo 80% disgenesia, 15% disormoniogênese e 5% HC transitório.

Objetivos: Avaliar a etiologia dos casos de HCP, no primeiro atendimento, identificados pelo Programa de triagem neonatal de Santa Catarina (PTN-SES/SC) entre julho de 2007 a junho de 2009.

Método: Estudo retrospectivo transversal de 45 pacientes com HCP confirmado no primeiro atendimento. Foram avaliados: prevalência, cobertura do PTN-SES/SC, procedência, valor de TSH neonatal e sérico, T4, tireoglobulina, idade óssea, ultrassonografia, antecedentes familiares e perinatais, sinais e sintomas presentes ao exame físico e diagnóstico etiológico.

Resultados: Estabeleceu-se o diagnóstico etiológico em 73,33%. Disgenesia representou 51,11%, sendo 20% hipoplasia, 11,1% atireose e 17,7% ectopia; e 24,4% foram diagnosticados com disormoniogênese. A cobertura do programa foi de 89,07% dos nascidos vivos e a prevalência foi 1: 3.035. Sexo feminino foi preponderante (2:1). A média de idade na coleta da triagem foi 6,6 dias. A mediana de idade no início do tratamento foi 15 dias para os pacientes que realizaram uma coleta para triagem. Hérnia umbilical foi o sinal mais prevalente (48,89%) e 20% não apresentaram manifestação clínica ao exame. Os pacientes com disgenesia apresentaram diferença significativa ($p<0,05$) pela via de parto cesária, por idade óssea atrasada, tireoglobulina normal e TSH neonatal e sérico elevados.

Conclusões: A abordagem diagnóstica realizada no primeiro atendimento determina a etiologia do HCP em 73,3% dos casos. A metade dos pacientes apresenta disgenesia tireoidiana. Os tempos de coleta e de início de tratamento reduziram e demonstram melhorias no PTN-SES/SC.

ABSTRACT

Introduction: The primary congenital hypothyroidism (PCH) affects 1: 3000-4000 live births, 80% is represented by dysgenesis, 15% by dyshormonogenesis and 5% transient CH.

Objectives: To evaluate the PCH etiology, identified by the neonatal screening program of Santa Catarina (PTN-SES/SC) taken during the primary care, between July of 2007 and June of 2009.

Method: Transversal retrospective study applied to 45 patients with PCH confirmed in the primary care. It was evaluated: prevalence, coverage of PTN-SES/SC, patient's origin, value of neonatal TSH, T4, thyroglobulin, bone age, ultrasound, family and perinatal history, signs and symptoms on physical examination and etiology diagnosis.

Results: The etiology diagnosis was settled in 73.33%. Dysgenesis represented 51.11%, whose hypoplasia was 20%, athyreosis 11.1%, ectopy 17.7%, and 24.4 % were diagnosed with dyshormonogenesis. The coverage of the program was 89.07% of live birth and the prevalence was 1:3035. The female sex was predominant (2:1). The mean age at screening's collection was 6.6 days. The median age at the treatment's beginning was 15 days for those patients that ran one collection for screening. Umbilical hernia was the most predominant signal (48.8%) and 20% did not demonstrate clinical manifestation to the clinical exam. The patients with dysgenesis demonstrated considerable difference ($p<0.05$) due the cesarean delivery, delayed bone age, normal thyroglobulin, and high neonatal TSH.

Conclusions: The diagnosis approach taken during the primary care determines the etiology of PCH in 73.3%. Half of patients present thyroid dysgenesis. The times of collection and beginning of treatment reduced and show improvements in PTN-SES/SC.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1-** Número de nascidos vivos e de crianças triadas, percentual da cobertura, número de casos confirmados de HC e prevalência de HC na população triada pelo programa de triagem neonatal da Secretaria do Estado da Saúde de Santa Catarina, nos períodos de julho de 2007 a junho de 2009. 13
- Tabela 2-** Frequência dos casos de HC atendidos no SEP-HIJG, em relação ao sexo, no período de julho de 2007 a junho de 2009..... 13
- Tabela 3-** Idade em dias na coleta do teste de triagem neonatal dos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009. 14
- Tabela 4-** Valor da dosagem de TSH no primeiro e segundo teste de triagem neonatal da SES-SC, dos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009..... 14
- Tabela 5-** Idade em dias na primeira consulta e do início do tratamento dos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG, distribuídos de acordo com o número de coletas para dosagem de TSH na triagem neonatal, no período de julho de 2007 a junho de 2009. 15
- Tabela 6-** Diagnóstico etiológico na primeira avaliação dos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009..... 15
- Tabela 7-** Ultrassonografia na primeira avaliação dos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009. 15
- Tabela 8-** Valor da dosagem de TSH, T4, T4 livre e tireoglobulina na primeira avaliação, dos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009. 16
- Tabela 9-** Idade óssea na primeira avaliação dos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009..... 16
- Tabela 10-** Antecedentes familiares, gestacionais e de nascimento dos casos de HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009..... 16
- Tabela 11-** Sintomas e sinais do exame físico realizado na primeira consulta nos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009.. 17

Tabela 12- Frequência de idade óssea atrasada em relação aos diagnósticos etiológicos dos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009.	17
Tabela 13- Distribuição de sexo, história familiar, via de parto e idade óssea de acordo com diagnóstico etiológico nos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009.....	18
Tabela 14- Distribuição da dosagem de T4 total, tireoglobulina, TSH neonatal e TSH sérico de acordo com diagnóstico etiológico nos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009.	18

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

DP	Desvio padrão
F:M	Proporção de pacientes do sexo femininos em relação ao sexo masculino
HC	Hipotireoidismo Congênito
HCP	Hipotireoidismo Congênito Primário
HIJG	Hospital Infantil Joana de Gusmão
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública de Santa Catarina
LT4	Levotiroxina
MG	Minas Gerais
Mhz	Mega Hertz
ng/ml	Nanogramas por mililitro
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
PTN-SES/SC	Programa de Triagem Neonatal da Secretaria do Estado da Saúde de Santa Catarina
SAME	Serviço de Arquivos Médicos e Estatística
SEP-HIJG	Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão
SES-SC	Secretaria do Estado da Saúde
SINASC	Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos da Secretaria do Estado de Santa Catarina
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina
T4 l	Tiroxina livre
T4 total	Tiroxina total
TSH	Tireotrofina
UI/ml	Unidades Internacionais por mililitros
US	Ultrassonografia

$\mu\text{g/dl}$	Microgramas por decilitro
$\mu\text{g/kg/día}$	Microgramas por kilogramo de peso por día
$\mu\text{U/ml}$	Microunidades por mililitros

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	iii
AGRADECIMENTOS	iv
RESUMO.....	vi
ABSTRACT	vii
LISTA DE TABELAS.....	viii
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	x
SUMÁRIO	xii
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	5
3 MÉTODOS.....	6
3.1 Desenho do estudo.....	6
3.2 Local	6
3.3 População de Estudo.....	6
3.3.1 Critérios de Inclusão.....	6
3.3.2 Critérios de Exclusão.....	7
3.4 Procedimentos	7
3.4.1 Consulta médica	7
3.5 Variáveis	11
3.6 Aspectos éticos	11
3.7 Análise estatística	12
4 RESULTADOS	13
5 DISCUSSÃO	19
6 CONCLUSÃO.....	30
REFERÊNCIAS	31
NORMAS ADOTADAS.....	36
APÊNDICE 1	37
ANEXO 1.....	38
ANEXO 2.....	41

1 INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo congênito (HC) é detectado em 1:3.000 a 4.000 nascidos vivos e afeta duas vezes mais o sexo feminino.¹⁻⁶ É a causa mais comum de deficiência mental passível de prevenção.^{2,4} Estabelecer o diagnóstico e iniciar tratamento precocemente são fundamentais para prevenir seqüelas.^{6,7}

Esse distúrbio endócrino ocorre devido à deficiência dos hormônios tireoidianos, tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). Esses hormônios estão relacionados com o funcionamento de vários tecidos e ainda possuem papel primordial no crescimento, maturação e organogênese do sistema nervoso central (SNC).^{2,6,8} O período crítico de dependência dos hormônios tireoidianos para formação do SNC abrange desde a vida fetal até dois anos de idade.^{9,10} As principais conseqüências da ausência dos hormônios tireoidianos são: retardo mental grave, falência do crescimento e distúrbios neurológicos como ataxia, incoordenação, estrabismo, movimentos coreiformes e perda auditiva neurossensorial.^{11,12} O diagnóstico e tratamento precoces de uma criança com HC representam enorme benefício para a família e para comunidade, evitando custos sociais, emocionais e financeiros de um indivíduo com deficiência mental.^{2,6,13-15}

O diagnóstico clínico do HC é dificultado pela ausência de sinais específicos^{8,12} e porque grande parcela dos pacientes acometidos apresenta-se normal ao nascimento, devido a passagem placentária de hormônios maternos.^{2,6,13-15} Alguns sinais e sintomas que poderão estar presentes são: nariz em sela, escassez de cabelos, língua protusa, sonolência, fontanela posterior alargada e icterícia neonatal prolongada, o sinal mais precoce.^{13,15}

A fim de facilitar o diagnóstico e evitar os danos do hipotireoidismo não tratado, foram criados programas de detecção precoce para HC, conhecidos como “teste do pezinho” ou triagem neonatal.

No Brasil, a triagem neonatal é realizada há três décadas. Entretanto, somente em 2001, o Ministério da Saúde implantou o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) pelo Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da Portaria GM/MS n.º 822, de 6 de junho de 2001. O Programa tem como objetivo promover a detecção de doenças congênitas em fase pré-sintomática em todos os nascidos vivos, permitindo o tratamento precoce.^{2,16}

Em Santa Catarina, o programa Estadual de Triagem Neonatal (PTN-SES/SC) foi implantado em julho de 1992 com o nome de “Teste do Pezinho” e faz a triagem para HC, por meio da dosagem de tireotrofina (TSH). Recomenda-se que a coleta do sangue seja realizada entre o terceiro e quinto dia de vida, período em que já ocorreu a redução do pico fisiológico de TSH.⁵

A triagem do PTN-SES/SC seleciona os pacientes com exame de TSH alterado. Se o resultado for maior que 20 μ U/ml são encaminhados para consulta e coleta de exames séricos de TSH e T4 ou T4 livre no ambulatório de referência; caso o resultado do teste de TSH esteja entre nove e 20 μ U/ml será necessária uma segunda coleta em papel filtro e caso esse segundo exame o TSH se encontre acima de 9 μ U/ml são imediatamente direcionados para avaliação médica e laboratorial.¹⁷

Níveis de TSH elevado e T4 reduzido fazem o diagnóstico de HC. Crianças com valores séricos T4 total <6,5 μ g/dl e TSH >10 μ U/ml são portadoras de HC.⁵

Após firmar o diagnóstico de HC, a criança inicia o tratamento com levotiroxina (L-T4) via oral na dose de 10 a 15 μ g/kg/dia e deve receber acompanhamento médico freqüente.^{5,6,15,18} Muitos estudos sugerem que alterações intelectuais nos pacientes com HC grave são determinadas pelos níveis de T4 circulantes e as conseqüências de retardo mental e alteração na maturação esquelética podem ser minimizadas com o tratamento precoce e com alta dose de levotiroxina.^{6,7}

A etiologia do HC pode exercer um papel fundamental para determinar a gravidade no momento do diagnóstico, como também suas conseqüências.^{6,7,19} Segundo o estudo de Hanukoglu *et al.*⁷ existe uma clara diferença na gravidade do HC dependendo da etiologia e isso não ocorre somente no diagnóstico, mas também durante o acompanhamento da criança até quatro anos de idade. Além disso, dosagens diminuídas de T4 e aumentadas de TSH associadas com maior atraso na idade óssea podem estar relacionados com a etiologia.⁷

O HC pode ser classificado de acordo com o nível da lesão, primário (HCP) quando a alteração ocorre na glândula tireóide; secundário na hipófise e terciário no hipotálamo.²⁰ Esses dois últimos são extremamente raros.

O HCP em 80% dos casos se deve a disgenesia da tireóide, que abrange ausência da glândula (atireose), localização anormal (ectopia) e redução do tecido tireoidiano (hipoplasia). Em 10% dos casos de HCP, ocorre disormoniogênese, alteração na síntese dos hormônios tireoidianos.^{1,13,21,22}

A disgenesia tireoidiana é geralmente esporádica e seus mecanismos são desconhecidos, entretanto hipótese auto imune e interferência de fatores ambientais são

consideradas.³ Em 2% dos casos apresenta componente familiar, representado por uma mutação genética nos fatores de transição PAX-8, TTF-1, TTF, receptor de TSH e NKX2.5.^{2,21,22}

A disormoniogênese é ocasionada, em sua maioria, por herança autossômica recessiva e raramente por autossômica dominante ou esporádica, sendo usualmente decorrente da alteração na organificação, resultado de mutações no gene da peroxidase no cromossomo dois.^{1,21} Ao contrário da disgenesia tireoidiana, os pacientes com disormoniogênese podem apresentar bócio.²³

O HC pode ser transitório em cinco a 10% dos casos e decorre da passagem transplacentária de anticorpos tireoidianos maternos que bloqueiam os receptores de TSH do feto, ou por uso materno de drogas ou substâncias antitireoidianas, exposição materna ou neonatal a agentes iodados ou por deficiência na ingestão de iodo.^{4,6,19,21,24}

O conhecimento da etiologia e dos fatores que influenciam o desenvolvimento da tireóide é obrigatória para os profissionais envolvidos no aconselhamento genético das famílias de pacientes com HC bem como para aqueles que acompanham seu crescimento.^{18,25,26} Trabalhos recentes demonstraram que 25% dos pacientes com disormoniogênese apresentam mutações no gene da tireoglobulina e possuem um risco aumentado para o desenvolvimento de câncer na tireóide.²⁷ A manutenção de níveis de TSH elevados, estimula em demasia a tireóide provocando a formação de bócio que aliado a alterações genéticas propiciam a proliferação irregular de células malignas.²⁷ Muitos estudos de bases genéticas tentam elucidar os mecanismos moleculares relacionados ao HC para aprimorar o diagnóstico, o aconselhamento genético e também para compreender sua origem.

A definição da etiologia do HC poderá ser feita pela dosagem de tireoglobulina e pela realização de cintilografia tireoidiana com tecnécio 99 ou Iodo 123 e/ou pela ultrassonografia - método de escolha para investigação etiológica.^{6,14,18,19,26,28,29} A ultrassonografia convencional é um método não invasivo, de baixo custo e pode identificar ausência de tecido tireoidiano em posição habitual, porém a determinação de ectopia é limitada.²⁶ Estudos demonstram que a ultrassonografia com Doppler colorido apresenta maior sensibilidade para diagnosticar tecido ectópico, entretanto ainda não há um consenso para estabelecer a ultrassonografia com Doppler colorido como método inicial de avaliação de paciente com HC.^{19,28}

A associação do nível da tireoglobulina e ultrassonografia pode distinguir entre atireose e ectopia glandular. Se não é visualizado nenhum tecido tireoidiano em localização

normal e os níveis de T4 e tireoglobulina são mensuráveis, algum tecido funcional ectópico está presente.^{6,19,28}

Essa investigação etiológica pode ser realizada logo após o encaminhamento ao serviço médico especializado pelo programa de triagem neonatal, desde que se tenha os resultados em até cinco dias.^{5,9,19,21} Não é aceitável que o início do tratamento seja adiado pela indisponibilidade dos exames de imagem.^{6,19,26} Na presença de dificuldade na realização dos exames de investigação etiológica, a terapêutica deverá ser instituída prontamente a fim de evitar os possíveis danos.^{6,19} Dessa forma, a investigação etiológica pode ser adiada para aproximadamente três anos de idade, período no qual a breve retirada dos hormônios tireoidianos é permitida, pois não causará seqüelas.^{6,14,19,21,26}

Os serviços de referência em triagem neonatal do Brasil realizam a investigação etiológica somente após os três anos de idade, devido a dificuldade de realizar exames complementares de imagem no primeiro atendimento; o que também era adotado em Santa Catarina até o ano de 2007. Após esse período, baseado no protocolo utilizado na Alemanha, foi implementado no serviço de referência em triagem neonatal de Santa Catarina, a avaliação da etiologia no primeiro atendimento, que consiste em realizar dosagem de TSH, T4 ou T4 livre, tireoglobulina sérica, exame de ultrassonografia e radiografia dos joelhos para cálculo da idade óssea.

É considerado como ideal para os pacientes com um distúrbio tireoidiano importante, como atireose e disormoniogênese grave, iniciar o tratamento com alta dose de levotiroxina (LT4) em até 14 dias de vida. As crianças que começaram o tratamento nesse período não apresentam em seu desenvolvimento neuropsicomotor diferenças significativas das crianças normais.^{4,14,18,21,30-32} O tratamento iniciado partir dos 15 dias de vida, conduz a grande redução dos escores nos testes de quociente de inteligência e de desenvolvimento.

O presente estudo tem a finalidade de avaliar, no primeiro atendimento, a etiologia dos casos de Hipotireoidismo Congênito diagnosticados pelo PTN-SES/SC no período de julho de 2007 a junho de 2009 fornecendo subsídios para avaliar o programa, aprimorar a abordagem diagnóstica e terapêutica dos pacientes com HC e possibilitar um precoce aconselhamento genético das famílias.

2 OBJETIVOS

Objetivo Geral

Avaliar a etiologia, no primeiro atendimento, dos casos de Hipotireoidismo Congênito identificados no programa de triagem neonatal da Secretaria do Estado da Saúde de Santa Catarina no período de julho de 2007 a junho de 2009.

Objetivos Específicos

- Estimar a cobertura populacional do PTN-SES/SC.
- Estimar a prevalência de hipotireoidismo congênito primário nas crianças avaliadas pelo programa de triagem neonatal da Secretaria do Estado da Saúde de Santa Catarina.
- Identificar a idade das crianças na coleta da primeira amostra do exame de triagem neonatal.
- Identificar a idade das crianças no primeiro atendimento.
- Verificar a relação entre nível de TSH da triagem neonatal e diagnóstico etiológico.
- Identificar a frequência de atraso na idade óssea de acordo com o diagnóstico etiológico.

3 MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

O estudo foi de natureza retrospectiva, transversal e observacional.

3.2 Local

Este estudo foi realizado no Serviço de referência em triagem neonatal de Santa Catarina que está inserido no Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão (SEP-HIJG) localizado em Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

3.3 População de Estudo

A população de estudo foi composta por pacientes com suspeita de Hipotireoidismo Congênito encaminhados pelo PTN-SES/SC ao Serviço de referência em triagem neonatal de Santa Catarina (SEP– HIJG) no período de julho de 2007 a junho de 2009.

3.3.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo todos os pacientes com o diagnóstico de HC confirmado pelo exame TSH sérico e que foram encaminhados ao SEP-HIJG.

3.3.2 Critérios de Exclusão

Pacientes que não compareceram ao SEP-HIJG e pacientes que não realizaram avaliação completa.

Foram convocados 63 pacientes para consulta no SEP-HIJG por alteração na triagem neonatal para HC no período analisado. Dos 63 pacientes, 14 não confirmaram HC através do exame TSH sérico, dois pacientes não compareceram ao SEP-HIJG, pois mudaram a residência para outro Estado e são acompanhados nos respectivos Estados; e dois pacientes não realizaram ultrassonografia.

3.4 Procedimentos

Os nomes dos pacientes e seus respectivos números de registro foram obtidos no livro de registro de pacientes convocados por alteração no teste de triagem neonatal para HC da Secretaria do Estado da Saúde de Santa Catarina.

Os dados foram coletados no setor de análises neonatais do Laboratório Central de Saúde Pública de Santa Catarina (LACEN), no Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos da Secretaria do Estado de Santa Catarina (SINASC)³³ e nos prontuários das crianças com HC, localizados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística do Hospital Infantil Joana de Gusmão (SAME-HIJG). Os dados foram registrados em formulário específico e individual conforme Protocolo (Apêndice 1).

Os recém nascidos com resultado do exame de TSH neonatal alterado foram convocados a comparecer a consulta médica.

3.4.1 Consulta médica

Na consulta médica realizada no ambulatório de endocrinologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), os pacientes foram submetidos a avaliação clínica por um dos cinco médicos do SEP-HIJG e avaliação laboratorial, conforme protocolo abaixo:

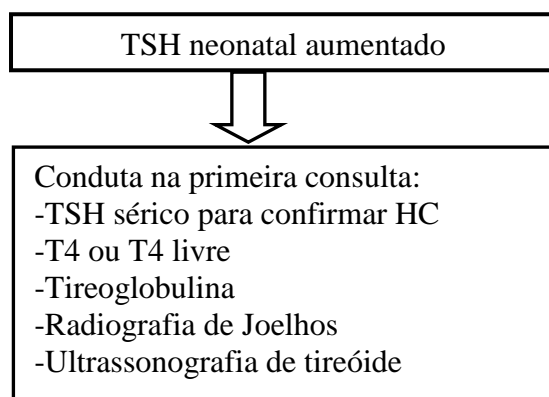


Figura 1: Protocolo de atendimento aos pacientes com suspeita de hipotireoidismo congênito. Adaptado de: Grüters, A.³⁴

3.4.1.1 Avaliação Laboratorial

A avaliação laboratorial consistia em dosagem de T4 total ou livre, TSH e tireoglobulina em amostra de sangue venoso periférico, ultrassonografia de tireóide (US) e radiografia de joelhos para idade óssea. (Protocolo Anexo 1).

As amostras de sangue para dosagens séricas de T4 total ou livre, TSH e tireoglobulina eram coletadas e processadas no HIJG pelo Ciência Laboratório Médico Ltda, por quimiluminescência, utilizando o equipamento ACS: 180 Plus e kit Bayer®(Siemens); os resultados alterados eram repetidos com a mesma técnica, porém com outro kit (Immulite DPC®, Siemens).

Os valores considerados normais foram: TSH até 10μUI/ml, T4 de 8,2 a 16,6 μg/dl, T4 livre de 0,73 a 2,01 ng/dl e tireoglobulina de 2,0 a 35,0 ng/ml. Os pacientes que obtiveram valores normais de TSH foram considerados como HC não confirmado e não foram incluídos no estudo.

O valor máximo de TSH aferido foi 75 μU/ml; portanto, valores acima deste não foram discriminados.

O valor mínimo de T4 total foi 0,2 μg/dl e T4 livre foi 0,01ng/dl, valores abaixo deste não foram discriminados.

A tireoglobulina foi considerada elevada quando acima de 200 ng/ml ou μg/L.

As ultrassonografias de tireóide foram realizadas no Serviço de radiologia do HIJG sendo utilizados aparelho de ultra-som Philips® com transdutor multifrequencial de 7,5 a 10 Mhz. As conclusões do exame foram classificadas em: tireóide tópica normal, não se identifica tecido tireoidiano, glândula ectópica, tireóide aumentada de volume ou tireóide reduzida de tamanho; conforme as dimensões de largura e espessura e cálculo do volume glandular.^{29,35}

As radiografias de joelhos para idade óssea eram realizadas no Serviço de radiologia do HIJG sendo utilizado aparelho Siemens® THA BI 150/30/51-100. O médico endocrinologista avaliava as radiografias, observava a presença e tamanho dos núcleos de ossificação dos joelhos (núcleo epifisário distal do fêmur) e estimava a idade óssea.³⁶ As idades ósseas foram classificadas como normal se os núcleos de ossificação estivessem presentes bilateralmente e maiores que 3 mm ou como atrasada se um pequeno núcleo de ossificação (<3mm) estivesse presente ou se os núcleos de ossificação estivessem ausentes.

Todos os exames eram agendados para o mesmo dia da consulta e os resultados do TSH, T4 total ou livre, ultrassonografia, radiografia da idade óssea eram obtidos no mesmo dia da consulta. Cinco pacientes realizaram o exame de ultrassonografia na consulta de retorno, um mês após a primeira avaliação. O resultado da dosagem de tireoglobulina era observado na consulta de retorno.

3.4.1.3 Avaliação etiológica

A avaliação etiológica consistiu em analisar ultrassonografia, dosagem de tireoglobulina e idade óssea, segundo Quadro 1.

Quadro 1 - Diagnóstico Diferencial do Hipotireoidismo Congênito.

Características principais	Outros achados	Provável Diagnóstico
TSH aumentado, T4 ou T4 livre diminuído	- Tireoglobulina reduzida, -Ultrassonografia sem tireóide em local típico, - Idade óssea atrasada.	Atireose
TSH aumentado, T4 ou T4 livre diminuído	-Tireoglobulina mensurável, -Ultrassonografia sem tireóide em local típico, -Idade óssea normal ou atrasada.	Ectopia
TSH aumentado, T4 ou T4 livre diminuído	-Tireoglobulina mensurável, -Ultrassonografia com tireóide tópica e de volume reduzido, -Idade óssea normal ou atrasada.	Hipoplasia
TSH aumentado, T4 ou T4 livre diminuído	-Tireoglobulina normal ou elevada, -Ultrassonografia com tireóide tópica normal ou aumentada, -Idade óssea normal ou atrasada.	Disormoniogênese
TSH aumentado, T4 ou T4 livre diminuído ou normal	-Tireoglobulina normal, -Ultrassonografia com tireóide tópica e normal, -Idade óssea normal.	Hipotireoidismo Transitório

Fonte: Adaptado de Grüters, A³⁴

3.4.1.4 Conduta terapêutica

Na primeira consulta, independente da avaliação etiológica, para todos os pacientes era instituído o tratamento com levotiroxina via oral na dose de 10 a 15 µg/kg/dia e retorno em quatro semanas para reavaliação clínica e laboratorial.

Durante a consulta era explicado aos responsáveis sobre: o HC, a importância do tratamento e seguimento bem como era fornecido uma carta ao pediatra da cidade de origem explicando o diagnóstico e as condutas terapêuticas.

3.5 Variáveis

As variáveis estudadas foram:

- Número de crianças nascidas vivas no Estado de Santa Catarina no período de julho de 2007 a dezembro de 2008, segundo SINASC.
- Número de crianças que realizaram o teste de triagem neonatal no período de julho de 2007 a junho de 2009, segundo LACEN.
- Número de crianças triadas portadoras de HC no período de julho de 2007 a junho de 2009, segundo LACEN.

Na primeira avaliação consideraram-se as seguintes variáveis:

- Idade na coleta do teste de triagem.
- Valor do TSH na primeira coleta da triagem.
- Valor do TSH na segunda coleta da triagem, se realizada.
- Procedência por macrorregião de Saúde do Estado de Santa Catarina.
- Idade na primeira consulta e no início do tratamento.
- Sexo.
- História Familiar de doença tireoidiana.
- Número de mães que apresentaram doença durante o pré-natal.
- Número de mães que usaram drogas, exceto vitaminas no período neonatal.
- Via de parto.
- Classificação do recém nascido conforme idade gestacional.
- Presença de manifestações clínicas.
- Valores de TSH, T4 total ou T4 livre e tireoglobulina na confirmação diagnóstica.
- Resultado da ultrassonografia e idade óssea da primeira consulta.
- Diagnóstico etiológico.

3.6 Aspectos éticos

O estudo foi previamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Infantil Joana de Gusmão sob número 055/2008 e parecer número 070/2008. (Anexo 1)

3.7 Análise estatística

Os dados foram armazenados e analisados em programa de dados Microsoft Office Excel 2007® (Seattle,2006). Foi admitida significância estatística quando $p < 0,05$. Para descrição dos resultados, foram utilizados valores absolutos de frequência e porcentagem, ou média, mediana e desvio padrão.

Os testes estatísticos foram realizados através do programa Sestatnet (Universidade Federal de Santa Catarina,1999)³⁷. Para verificar associação entre as variáveis qualitativas nominais, foi utilizado o teste qui-quadrado de Fisher. Entre as variáveis quantitativas sem distribuição normal foi utilizado o teste U de Mann-Whitney e para aquelas com distribuição normal, foi utilizado o teste t de Student.

4 RESULTADOS

Tabela 1- Número de nascidos vivos e de crianças triadas, percentual da cobertura, número de casos confirmados de HC e prevalência de HC na população triada pelo programa de triagem neonatal da Secretaria do Estado da Saúde de Santa Catarina, nos períodos de julho de 2007 a junho de 2009.

Ano	Nascidos Vivos (1)	Crianças triadas (2)	% de cobertura (3)	Casos de HC confirmados (4)	Prevalência de HC na população triada (4)
Jul-dez 2007	39.028	36.267	92,92%	9	1:4.029
2008	85.582	73.672	86,08%	23	1:3.203
Jan-jun 2009	42.355	38.778	91,55%	17	1:2.281
Total	166.965	148.717	89,07%	49	1:3.035

(1) SINASC 2007, 2008 e 2009.

(2) LACEN 2007, 2008 e 2009.

(3) SINASC 2007, 2008 e 2009 e LACEN 2007, 2008 e 2009.

(4) LACEN e SAME-HIJG 2007, 2008 e 2009.

Dos 49 casos de HC confirmado foram excluídos quatro pacientes conforme os critérios descritos no método.

Tabela 2- Frequência dos casos de HC atendidos no SEP-HIJG, em relação ao sexo, no período de julho de 2007 a junho de 2009.

Sexo	n	%
Masculino*	15	33,33
Feminino	30	66,67
Total	45	100

* Um paciente é portador de Síndrome de Down.

Estabeleceu-se uma relação de dois femininos para um masculino afetado.

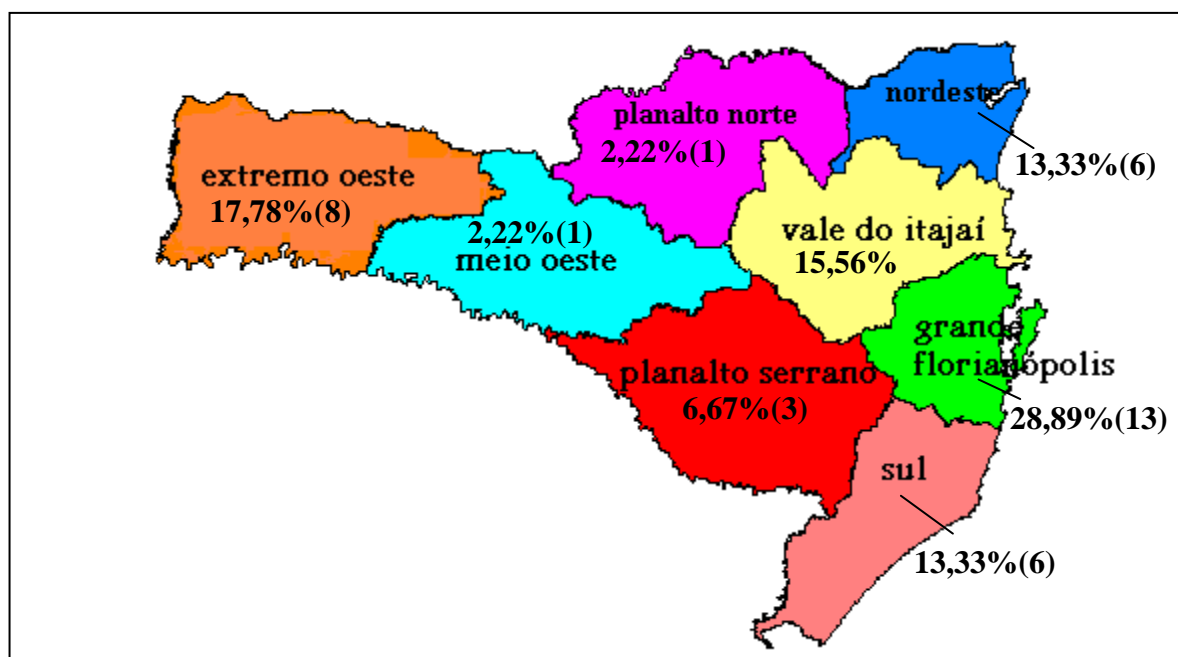


Figura 2: Distribuição dos casos de HC, segundo a macrorregião de procedência do Estado de Santa Catarina, período de julho de 2007 a junho de 2009.

Vinte e oito (62,2%) pacientes coletaram teste de triagem neonatal antes de sete dias de vida.

Vinte e cinco (55,5%) pacientes coletaram exame de triagem neonatal entre três a cinco dias de vida

Tabela 3- Idade em dias na coleta do teste de triagem neonatal dos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009.

Ano	Número de pacientes	Média*	Mediana	DP	Máxima	Mínima
Jul 2007 – jun 2009	45	6.64	5,0	4,97	35	3

Tabela 4- Valor da dosagem de TSH no primeiro e segundo teste de triagem neonatal da SES-SC, dos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009.

Exame	Número de pacientes	Média*	Mediana*	DP*	Máxima*	Mínima*
1º Teste TSH	45	99,27	57	99,41	403	9,32
2º Teste TSH	12	17,76	14,1	7,71	37	11,3

*Valores em $\mu\text{UI/ml}$.

Tabela 5- Idade em dias na primeira consulta e do início do tratamento dos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG, distribuídos de acordo com o número de coletas para dosagem de TSH na triagem neonatal, no período de julho de 2007 a junho de 2009.

Número de coletas	Número de pacientes	Média	Mediana	DP	Máxima	Mínima
1	33	17,03	15	7,59	42	6
2	12	22,5	20	6,62	36	13
Total	45	18,48	17	7,67	42	6

Estabeleceu-se o diagnóstico etiológico em 33 casos (73,33%).

Tabela 6- Diagnóstico etiológico na primeira avaliação dos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009.

Diagnóstico*	n	%
Disgenesia	23	51,11
Hipoplasia	9	20
Atireose	5	11,11
Ectopia	8	17,78
Atireose/Ectopia*	1	2,22
Disormoniogênese	11	24,44
Transitório/Disormoniogênese†	11	24,44

* Diagnóstico não realizado pela ausência da dosagem de tireoglobulina

† Ultrassonografia normal, tireoglobulina não disponível ou normal. Avaliação etiológica será realizada com três anos de idade.

Tabela 7- Ultrassonografia na primeira avaliação dos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009.

Ultrassonografia*	n	%
Tecido ausente	13	28,89
Bócio	4	8,89
Ectopia	1	2,22
Tecido reduzido de volume	9	20
Tópica, normal	18	40

Tabela 8- Valor da dosagem de TSH, T4, T4 livre e tireoglobulina na primeira avaliação, dos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009.

Exame	Número de pacientes	Média	Mediana	DP	Máxima	Mínima
TSH*	45	57,26	75	24,29	75	12
T4†	13	4,26	4,38	2,43	0,2	8,5
T4 livre‡	33	0,6	0,62	0,51	0,01	1,9
Tireoglobulina§	39	161,29	53	265,46	1329,1	0,2

* Valores em µUI/ml.

† Valores em µg/dl

‡ Valores em ng/dl.

§. Valores em ng/ml ou µg/L. Tireoglobulina não foi realizada em seis pacientes.

Tabela 9- Idade óssea na primeira avaliação dos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009.

Idade óssea*	n	%
Atrasada	12	26,67
Normal	33	73,33

Tabela 10- Antecedentes familiares, gestacionais e de nascimento dos casos de HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009.

Variáveis	n	%
HF de doença tireoidiana*†	17	37,78
Doença durante o pré-natal‡	7	15,56
Uso de medicamento no pré-natal§	6	13,33
Via de parto		
Cesária	29	64,44
Vaginal	16	35,56
Idade gestacional ao nascimento 		
Pré-termo	3	6,67
Termo	41	91,11
Pós-termo	1	2,22

* HF: história familiar

† Um paciente com história familiar (irmão) com HC por hipoplasia

‡. Inclui: uma mãe com Hipotireoidismo Primário, duas com Infecção trato urinário, uma com Diabetes Gestacional, uma com Asma, uma com Doença Hipertensiva Específica da Gravidez e uma com Episódio Depressivo.

§ Inclui medicamentos: Captopril, Levotiroxina, Fluoxetina, Cefalexina, Fenoterol, exclui sulfato ferroso e vitaminas.

|| De acordo com Classificação da OMS: Pré-termo < 37 semanas; Termo ≥ 37 e <42 e Pós-termo ≥ 42 semanas

Tabela 11- Sintomas e sinais do exame físico realizado na primeira consulta nos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009.

Exame Físico*	n	%
Hérnia umbilical	22	48,89
Base nasal alargada	21	46,67
Icterícia prolongada (>7d)	20	44,44
Pele infiltrada	16	35,56
Sonolência	15	33,33
Fontanela posterior ampla	15	33,33
Macroglossia	12	26,67
Dificuldade as mamadas	12	26,67
Abdome globoso	11	24,44
Choro rouco	8	17,78
Hipoatividade	7	15,56
Livedo reticular	7	15,56
Constipação	3	6,67
Hipotonia	2	4,44
Pele fria	2	4,44
Hipertelorismo ocular	2	4,44
Palidez	1	2,22
Ausência de sinais e sintomas	9	20

* Podiam apresentar mais de um item.

A média da dose de levotiroxina foi 12,69 (DP \pm 1,65) μ g/kg/dia.

Tabela 12- Frequência de idade óssea atrasada em relação aos diagnósticos etiológicos dos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009.

Diagnóstico*	n total	Idade Óssea Atrasada (n)	Idade Óssea Atrasada (%)
Atireose	5	4	80
Ectopia	8	3	37,5
Hipoplasia	9	3	33,33
Disormoniogênese	11	2	18

Tabela 13- Distribuição de sexo, história familiar, via de parto e idade óssea de acordo com diagnóstico etiológico nos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009

Variáveis	Tireóide tóxica normal ou bócio*		Disgenesia		<i>p valor</i> †
	n	%	n	%	
Sexo					
Feminino	13	59,12	17	73,91	0,43
Masculino	9	40,92	6	26,09	
HF de doença tireoidiana‡	9	40,92	8	34,78	0,79
Parto cesária	10	45,47	19	82,61	0,021
Idade óssea					
Atrasada	2	9,09	10	43,48	0,022
Normal	20	90,01	13	56,52	

*. Considerado como possíveis diagnósticos disormoniogênese ou hipotireoidismo transitório

† Teste qui quadrado de Fisher.

‡ HF= História Familiar.

Tabela 14- Distribuição da dosagem de T4 total, tireoglobulina, TSH neonatal e TSH sérico de acordo com diagnóstico etiológico nos pacientes com HC atendidos no SEP-HIJG no período de julho de 2007 a junho de 2009.

Variáveis	Tireóide tóxica normal ou bócio*†		Disgenesia		<i>p valor</i>
	n	mediana	n	mediana	
T4 total (µg/dl)	6	5,01	7	3,54	0.099†
Tireoglobulina (µg/L)	20	243,65	19	74,6	0.014†
TSH sérico (µUI/ml)	22	45,94	23	68,09	0.00039†
TSH na triagem neonatal (µUI/ml)	22	49,2	23	147,17	0.0002‡

* Considerar como possíveis diagnósticos disormoniogênese ou hipotireoidismo transitório.

† Teste U de Mann-Whitney

‡. Teste T de Student

5 DISCUSSÃO

O HCP é uma das causas mais comuns de retardo mental prevenível. Os programas de detecção neonatal auxiliam o diagnóstico e tratamento precoces.^{5,13,21} A determinação da etiologia do HC e, conseqüentemente o início da terapêutica com alta dose de levotiroxina em até 14 dias de vida possibilitam uma evolução neurológica adequada.⁷

Um dos objetivos de qualquer programa de triagem neonatal é atingir uma cobertura de 100%, ou melhor que todos dos nascidos vivos sejam triados.^{6,17,25}

O estudo sobre os programas de triagem neonatal da América Latina³⁸ demonstrou que no ano de 2005 a cobertura da triagem neonatal na América Latina foi de 49,3% o que implica em 5,7 milhões de recém nascidos sem participação nos programas; e classificou, também, o Brasil no grupo dos países que historicamente possuem sistemas de saúde complexos e subdivididos. Além disso, o sistema privado participa das atividades de triagem neonatal sem fazer parte das estatísticas nacionais. Nesse grupo estão incluídos: Argentina, com cobertura do programa de triagem neonatal de 64%; México com 70% e Brasil com 80%. Chile, Uruguai e Cuba participam do grupo que possui cobertura de aproximadamente 99% da população.

De acordo com os indicadores do PNTN de 2007³⁹, Santa Catarina possui uma cobertura de 88,73%. Conti²¹ relata que em 2002, a cobertura do PTN-SES/SC era de 95,56%. No presente estudo observou-se, no período de julho de 2007 a junho de 2009, uma cobertura de 89% (Tabela 1), o que é compatível com o descrito, entretanto inferior àquela encontrada em países desenvolvidos.⁴⁰⁻⁴² A cobertura inferior a recomendada pode ser justificada pela realização dos testes de triagem neonatal em laboratórios privados e pela inexistência de legislação que obrigue esses laboratórios a notificar o número de exames realizados e alterados. Uma opção para alcançar a meta de 100% seria a realização da coleta de sangue nas maternidades antes da alta, bem como a obrigatoriedade de notificação de todos os exames realizados por laboratórios particulares.

Segundo a Academia Americana de Pediatria⁶ e Grüters *et al.*^{18,19}, a prevalência de HC varia entre 1:3.000 a 4.000 nascidos vivos. É menos prevalente em negros americanos e mais prevalente entre hispânicos e portadores de Síndrome de Down.^{6,18,19} Tahirović e

Toromanović⁴³ observaram uma prevalência de HC de 1:3.957 recém nascidos da Federação da Bósnia Herzegovina.

No Brasil, um estudo que avaliou o estado de Minas Gerais mostrou HC em 1: 3.020 crianças triadas.⁴⁴ Nascimento *et al.*⁵ analisaram os pacientes com HC identificados pelo PTN-SES/SC e encontraram uma prevalência de HC de 1:3.177 crianças triadas. No presente estudo, a prevalência de HC no período analisado foi de 1: 3.035 crianças triadas (Tabela 1), o que é compatível com os estudos relatados.

Olivieri⁴⁰ analisou o banco de dados dos pacientes com HC da Itália e observou que 1,1% possui Síndrome de Down. Pezzuti *et al.*⁴⁵ encontraram uma prevalência de 1,6% de crianças com HC e síndrome de Down identificadas pelo programa de Minas Gerais. Benevides *et al.*² relatam um achado de 3,3% nos pacientes com HC da região do Pará. No estudo, observamos que uma criança é portadora de Síndrome de Down, perfazendo 2,22% dos pacientes com HC identificados (Tabela 2), o que se aproxima do encontrado na literatura.

O HC é mais freqüente no sexo feminino. A maioria dos programas apresenta uma proporção de dois femininos para um masculino^{6,18,26,40,45-48}, o que também foi observado neste trabalho (Tabela 2).

Em relação à procedência dos pacientes, no estudo de Nascimento *et al.*⁵ 21,1% encontrava-se na macrorregião da grande Florianópolis e 5,6% no planalto norte e nordeste. Dentre os casos agora analisados, 28,89% eram da região da grande Florianópolis e menores percentuais (2,22%) eram das regiões do planalto norte e meio oeste. (Figura 2) No entanto, seis pacientes (13,33%) eram da macrorregião do nordeste, o que diferencia do encontrado no estudo de 2002.

É considerado como ideal realizar a coleta de sangue para o teste de triagem neonatal entre dois a quatro dias de vida.^{6,19} Em alguns países em que esse tempo não é possível de ser atingido, é recomendado que a coleta seja feita preferencialmente entre três a cinco dias de vida e não devendo ultrapassar sete dias, sabendo que esse atraso é prejudicial para o diagnóstico precoce das doenças metabólicas.⁶ Ratifica-se que a coleta antes de dois dias de vida é prejudicial porque o TSH está fisiologicamente aumentado, o que, muitas vezes, impossibilita que a coleta seja realizada na maternidade devido a ocorrência de alta precoce.¹³

Na Federação da Bósnia Herzegovina⁴³ a coleta do teste de triagem neonatal é realizada entre três a cinco dias. Na Escócia⁴⁷, durante o período de 1994 a 2003, a média da idade de coleta do exame de triagem foi seis dias. A idade de coleta do teste em Ribeirão Preto e regiões em 2003 foi de oito dias.⁴¹ Em Sergipe⁸, no período de janeiro de 2005 a

agosto de 2006, a média de idade foi de 30 dias. Santa Catarina, na análise de 2002²¹, 48,9% haviam coletado sangue no papel filtro antes de sete dias de vida. No estudo presente, a média foi 6,64 dias, a mediana cinco dias, mínima três dias e máxima 35 dias (Tabela 3). Somente um paciente coletou amostra com 35 dias pois é morador de uma comunidade indígena afastada e com dificuldades para coleta de exames. É importante ressaltar que 62,2% dos pacientes coletaram antes de sete dias de vida, sendo que 55,5% realizou no período adequado (3 a 5 dias) (Tabela 3), demonstrando melhorias na divulgação do tempo adequado da coleta do “teste do pezinho”. Porém, é fundamental que a orientação sobre a importância do período ideal de coleta seja realizada em todos os níveis de atenção à saúde (maternidades, centros de saúde, comunidades).

É recomendado que a primeira avaliação da criança com TSH alterado pela triagem neonatal e o início da terapia com LT4 ocorra antes de duas semanas de vida (14 dias).^{6,30,46,49}

Kempers *et al.*¹⁰ na avaliação do programa de triagem neonatal da Holanda verificaram que a mediana da idade de início do tratamento é 20 dias e média de 22 dias. Tahirović e Toromanović⁴³ relataram que a média de idade no início do tratamento na Bósnia Herzegovina foi de 14 dias. De acordo com registro italiano de HC⁴⁰, a idade média da primeira consulta e conseqüentemente de início da terapia medicamentosa nos anos de 1987 a 1999 era de 23 dias. Entretanto, tiveram uma redução significativa nos anos de 2000 a 2004, passando para 19 dias.

No Brasil, Magalhães *et al.*⁴¹ relatam que a idade média de início de tratamento no período de 1997 a 2005 em Ribeirão Preto foi de $25,9 \pm 14,2$ dias de vida, com mediana de 22,5 dias. Em Minas Gerais a mediana da idade na primeira consulta foi de 28 dias no período de 2000 a 2006.⁴⁵ Conti²¹, quando analisou os pacientes do PTN-SES/SC no ano de 2002, encontrou uma média de 24,28 dias e 14,2% foram atendidos antes de 14 dias. Na presente pesquisa, a média foi 18,4 dias e a mediana chegou a 17 dias, sendo que 14 pacientes (31,1%) iniciaram terapia em até 14 dias de vida (Tabela 5), atingindo o tempo recomendado.

Nesta pesquisa, a mediana de início do tratamento foi de 15 dias quando os pacientes necessitaram realizar apenas um teste de triagem neonatal (Tabela 5), o que se aproxima da conduta ideal. Isso é importante visto que os pacientes com TSH acima de 20 $\mu\text{U/ml}$, ou seja os que realizam somente uma dosagem neonatal, provavelmente possuem um defeito mais grave e são os que necessitam iniciar a terapia de reposição hormonal mais precocemente.

Essas melhorias nos tempos, alcançadas pelo programa, representam os esforços desempenhados pela equipe do PTN-SES/SC, porém constantes avaliações são necessárias para que se atinja o preconizado mundialmente.

Para Jones *et al.*⁴⁷, é inevitável que as crianças com pouca elevação do TSH sejam tratadas mais tardiamente. Isso se justifica, em alguns locais, pela necessidade da segunda coleta preconizada pelos programas de triagem neonatal. Em Santa Catarina, em 2002²¹, quando se observou os pacientes com duas amostras de sangue a média foi de 53 dias. No período de julho de 2007 a junho de 2009, a média foi de 22,2 e mediana de 20 dias (Tabela 5), o que poderia ser melhorado se o encaminhamento ao SEP-HIJG acontecesse para todo exame de TSH coletado entre três a cinco dias que estivesse acima de 9 μ U/ml. Isso reduziria o tempo para início do tratamento e evitaria seqüelas neurológicas. Porém, poderia representar um excesso de gastos com aumento de falsos positivos e conseqüente aumento do número de consultas, além de desencadear um impacto emocional desnecessário em muitas famílias.

A dose de LT4 preconizada pela Academia Americana de Pediatria⁶ e Sociedade Européia de Pediatria⁴ é alta (10 a 15 μ g/kg/dia) para evitar efeitos deletérios no SNC. Tahirović e Toromanović⁴³ encontraram uma dose de LT4 inicial média de 10,9 μ g/kg/dia. Em Santa Catarina, Conti²¹ encontrou uma dose média de 12,6 μ g/kg/dia. No presente trabalho a dose média de LT4 também foi 12,69 μ g/kg/dia, o que é recomendado. Rovet *et al.*⁴ sugerem que mais pesquisas devam ser elaboradas para determinar a dose ideal inicial para as diferentes etiologias, dependendo do grau de gravidade.

No presente estudo, o dado de maior relevância encontrado foi a determinação do diagnóstico etiológico no primeiro atendimento em 73,33% dos pacientes com HC atendidos. Na Escócia⁴⁷, durante o período de 1994 a 1998 a cintilografia com iodo¹²³ era utilizada para avaliar a glândula tireóide e apenas 32,5% dos pacientes tinham a etiologia determinada. A partir de 1999 até 2004, foi implementado um novo protocolo em que foram utilizadas a ultrassonografia e a cintilografia e em 76,2% dos pacientes a etiologia ficou conhecida na primeira abordagem.⁴⁷ A ultrassonografia é um método acessível, não invasivo, de baixo custo^{29,43} e se apresentou como uma ferramenta indispensável para determinação da etiologia do HC. Estudos com a utilização exclusiva de ultrassonografia para determinação etiológica na confirmação do HC e sobre a porcentagem de diagnósticos realizados não foram encontrados. Há inúmeras pesquisas mostrando o diagnóstico final e o benefício de se associar os dois métodos, primeiro o ultrassom para verificar a existência de tecido tireoidiano e, se possível confirmar HC permanente; e a cintilografia, na reavaliação etiológica com três anos de idade.

A etiologia mais comum é a disgenesia, que representa 70-80% das causas^{6,17-19,43,45,50,51} e inclui ectopia (45%)⁵², atireose (30%)⁵² e hipoplasia (5%)⁵². Os demais casos

possuem glândula tireóide tópica com defeito transitório (5%) ou permanente na síntese dos hormônios tireoidianos (15%).^{6,18,19,22,43,45,50-52}

Tahirović e Toromanović⁴³ realizaram avaliação etiológica na primeira consulta com ultrassonografia e encontraram 59% de disgenesias e 41% de tireóide tópica. Kreisner *et al.*²⁹ ao realizarem ultrassonografia em 88 pacientes do Rio Grande do Sul logo após o nascimento ou até 2 anos de idade, verificaram uma frequência de 88,15% de disgenesia e 11,84% de tireóide tópica. No presente estudo, verificamos à ultrassonografia, 51,11% de disgenesia (Tabela 6), 28,89% de glândula ausente, tireóide reduzida em 20%, ectopia em 2,22%; 8,89% de bócio e 40% de tireóide tópica normal (Tabela 7). Esse achado se aproxima do relatado por Tahirović e Toromanović em que também foi realizado o exame de imagem na primeira abordagem.

Muitos estudos reforçam que utilização de US, se possível com Doppler, e a dosagem de tireoglobulina associados constitui uma ótima ferramenta diagnóstica em qualquer idade e sem a necessidade de interrupção da LT4.^{34,53}

Grüters *et al.*¹⁸ que utilizam o mesmo protocolo de diagnóstico etiológico, relatam que em sua análise de 127 pacientes, observando a ultrassonografia e a dosagem de tireoglobulina, 18% tinham ectopia, 17% hipoplasia e 48% atireose. Não há descrição sobre o número de pacientes com diagnóstico de disormoniogênese, nem a porcentagem de diagnóstico realizado na primeira consulta. No PTN-SES/SC entre julho de 2007 a junho de 2009, de maneira semelhante, 17,78% tiveram o diagnóstico de ectopia e 20% de hipoplasia, entretanto somente 11,11% tinham atireose (Tabela 6), o que se diferencia do encontrado no estudo de Grüters *et al.* É possível que a disparidade do resultado encontrado para frequência do diagnóstico ocorra devido ao pequeno número de pacientes e reduzido tempo da pesquisa (dois anos), que podem funcionar como viés.

Hanukoglu *et al.*⁷ durante a análise da etiologia dos casos de HCP no primeiro atendimento utilizando cintilografia com tecnésio, encontraram 32% de disormoniogênese. Eugster *et al.* ao realizarem US em 33 casos de HC após 3 anos de idade, encontraram 36% de disormoniogênese.²⁶ Em Santa Catarina, encontramos em 24,44% dos portadores de HC o diagnóstico de disormoniogênese e o mesmo percentual apresentou glândula tópica normal (Tabela 6). Para esses com tireóide e tireoglobulina normais, não conseguimos diferenciar entre HC transitório ou disormoniogênese e o diagnóstico será realizado após os três anos de idade.

A maioria dos programas de triagem neonatal da Europa, Japão, Canadá, México e Estados Unidos utilizam a medida de TSH com posterior dosagem de T4 para as crianças com

TSH elevado.⁶ O valor de corte para o teste de triagem adotado em muitos programas é de 15 $\mu\text{U/ml}$, dependendo do tipo de ensaio utilizado.¹⁹ Alguns especialistas acreditam que a concentração basal de TSH acima de 10 $\mu\text{U/ml}$ até a segunda semana de vida é considerado como anormal.⁶ Além disso, alguns estudos observaram que crianças com HC leve apresentam TSH entre 10 e 15 $\mu\text{U/ml}$, o que sustenta a abordagem do PTN-SES/SC de adotar nível de corte de 9 $\mu\text{U/ml}$.¹⁷

Hanukoglu *et al.*⁷ na análise de 125 casos de HC diagnosticados pelo programa de triagem neonatal de Ontario, Canadá, entre 1985 e 1995, observaram que o valor médio de TSH da triagem neonatal foi 107,3 $\mu\text{U/ml}$ sendo que o valor médio entre os portadores de atireose foi 122 $\mu\text{U/ml}$ e isso teve diferença significativa quando comparado com disormoniogênese e outras disgenesias. Na Federação da Bósnia Herzegovina, Tahirović e Toromanović⁴³ verificaram que o valor médio do TSH na triagem foi 141,5 $\mu\text{U/ml}$ e que os pacientes com disgenesias obtiveram valor médio de 152 $\mu\text{U/ml}$ e isso não foi diferente estatisticamente do valor de TSH dos pacientes com tireóide tóxica à ultrassonografia.

Em nosso estudo, encontramos o valor médio de TSH na triagem neonatal de 99,27 $\mu\text{U/ml}$ (Tabela 4), sendo que os pacientes com disgenesia apresentaram uma dosagem de TSH média de 147,17 $\mu\text{U/ml}$ e isso teve relevância estatística ($p=0,0002$) comparada com o grupo com tireóide tóxica (Tabela 14). Isso pode ser justificado pela gravidade do defeito tireoidiano, ou seja, defeitos graves representam alterações no TSH mais significativas. Esse TSH mais elevado facilita o diagnóstico, tratamento precoce e conseqüentemente redução de seqüelas, pois os pacientes com grandes alterações no TSH não necessitam de segunda amostra na triagem neonatal. Ressalta-se que no grupo com tireóide tóxica podem estar presentes os pacientes com HC transitório. Esses, somente serão diagnosticados após três anos de idade e geralmente apresentam pequena elevação no TSH⁵⁴; entretanto a inclusão destes representa uma limitação do estudo.

O diagnóstico de HC de todos os pacientes com alteração no teste de triagem neonatal é confirmado na primeira consulta com especialista endocrinologista pela dosagem de TSH, T4 total ou livre e tireoglobulina.^{19,43,50} O hipotireoidismo é confirmado quando os níveis de TSH estão elevados ($\geq 9 \mu\text{UI/mL}$) e T4 ou T4 livre estão baixos ($<6,5 \mu\text{g/dl}$ / $<0,8 \text{ ng/dl}$).^{19,45} A tireoglobulina é usada para determinação da etiologia,¹⁹ visto que é mais sensível que a cintilografia para detectar tecido tireoidiano residual.⁵⁵

Na Holanda, Kempers *et al.*¹⁰ verificaram que o valor médio de TSH sérico inicial foi 435,3 $\mu\text{U/ml}$, sendo que os pacientes com grave acometimento tiveram média de 693 $\mu\text{U/ml}$. Hanukoglu *et al.*⁷ demonstraram que o valor de TSH confirmatório ficou em torno de 50

$\mu\text{U/ml}$ nos pacientes de Ontario, Canadá. Pezzuti *et al.*⁴⁵ verificaram que no estado de Minas Gerais, o maior valor de TSH sérico encontrado foi de $1.122 \mu\text{UI/mL}$ e em 25% das crianças era menor que $36 \mu\text{UI/mL}$, com mediana de $120 \mu\text{UI/mL}$.

Em Santa Catarina, o valor máximo descrito pelo laboratório é $75 \mu\text{UI/mL}$, então os valores acima de $75 \mu\text{UI/mL}$ foram considerados como 75, porém isso pode representar um viés e subestimar os valores reais, tornando difícil a comparação com outros estudos. Em 2002²¹, a média de TSH do PTN-SES/SC foi $62,48 \mu\text{UI/mL}$. No período avaliado pelo presente estudo a média foi $57,26 \mu\text{UI/mL}$ e mediana $75 \mu\text{UI/mL}$ (Tabela 8), o que está próximo do encontrado em 2002 e no estudo do Canadá⁷, porém inferior aos outros estudos descritos.

Em relação ao T4, Pezzuti *et al.*⁴⁵ encontraram uma mediana do T4 l de $0,62 \text{ ng/dL}$. Eugster *et al.*²⁶ observaram uma média de T4 total de $7,6 \mu\text{g/dl}$ entre pacientes com HC permanente e transitório na primeira consulta. Em Santa Catarina, na avaliação de 2002 Conti²¹ observou uma média de T4 l de $0,46 \mu\text{g/dl}$. Em nossa pesquisa, encontramos uma média de T4 total de $4,26 \mu\text{g/dl}$ e T4 l de $0,6 \text{ ng/dL}$ (Tabela 8), o que está de acordo com a literatura.

Tahirović e Toromanović⁴³ distribuíram os valores de TSH sérico, T4 total e tireoglobulina de acordo com o diagnóstico de disgenesia ou tireóide tóxica, para verificar significância estatística. Demonstraram que a média do TSH sérico foi $110,5 \mu\text{UI/mL}$ e média do TSH sérico nas disgenesias foi $121 \mu\text{UI/mL}$ e isso não foi diferente estatisticamente do encontrado nos pacientes com tireóide tóxica. Na presente pesquisa, a média de TSH sérico foi $57,26 \mu\text{UI/mL}$ e a média nas disgenesias foi $68,09 \mu\text{UI/mL}$, com diferença significativa ($p=0,0003$) (Tabela 14). A média do T4 total encontrado na Federação da Bósnia Herzegovina⁴³ foi $2,03 \mu\text{g/dl}$, sem diferença nos diagnósticos. No presente estudo, a média foi de $7,6 \mu\text{g/dl}$, sendo que na disgenesia foi $3,54 \mu\text{g/dl}$ também sem relevância estatística ($p=0,09$) (Tabela 14). O dado mais relevante para Tahirović e Toromanović⁴³ foi em relação à tireoglobulina, pois verificaram que há correlação entre alto nível de tireoglobulina e tireóide tóxica, sendo a média $458 \mu\text{g/l}$ contra $73 \mu\text{g/l}$ nas disgenesias. Em Santa Catarina, de maneira semelhante, a média da tireoglobulina nos pacientes com tireóide tóxica foi $243,65 \mu\text{g/l}$, enquanto que nas disgenesias foi $74,6 \mu\text{g/l}$, com diferença estatística significativa ($p=0,01$) (Tabela 14).

A avaliação da idade óssea ao nascimento (medida pela superfície da epífise femoral distal por meio de radiografia simples de joelho) pode ser útil como um possível sinal de hipotireoidismo intra-uterino, indicador de gravidade e prognóstico da doença.⁵⁶

Segundo Wasniewska *et al.*³⁶, a maturação esquelética ao nascimento é um fator preditivo do desenvolvimento psicomotor no primeiro ano de vida independente de outros fatores relacionados. Concluíram na análise de 192 casos de HC entre 1990 e 1999 que 44,3% dos pacientes possuíam idade óssea atrasada. Para Pezzuti *et al.*⁴⁵ 32,1% apresentaram idade óssea atrasada ao diagnóstico de HC. No presente estudo, apenas 26,67% tinham atraso na maturação óssea (Tabela 9).

Van Vliet *et al.*⁵⁷ pesquisaram os pacientes identificados pela triagem neonatal da França e verificaram que 87% dos pacientes com diagnóstico de atireose possuíam somente um núcleo ou ausência de núcleo epifisário do fêmur distal. Esse achado é significativo quando comparado com ectopia, que apresenta apenas 56% de atraso. Wasniewska *et al.*³⁶ observaram que 71,9% dos pacientes com atireose possuíam idade óssea atrasada. Nesta pesquisa com os pacientes do PTN-SES/SC, o grupo das disgenesias teve maior frequência de idade óssea atrasada ($p=0,02$) (Tabela 13), sendo que 80% dos que foram diagnosticados com atireose possuíam idade óssea atrasada (Tabela 12), o que é muito semelhante ao encontrado por outros pesquisadores.

Algumas pesquisas relatam que os recém nascidos com TSH elevado tem tendência a nascer com idade gestacional pós termo.⁵⁸ Tahirović e Toromanović⁴³ encontraram em 54,5% nascimentos acima de 40 semanas. Na presente pesquisa, 91% dos pacientes eram nascidos a termo (≥ 37 semanas e <42 semanas) (Tabela 10). Como a classificação da idade gestacional considerada para nascimento a termo é diferente, bem como não foram analisados possíveis vieses para estimativa da idade gestacional por ultrassonografia ou pela data da última menstruação fica difícil uma comparação mais fidedigna e estabelecer uma relação entre recém nascidos pós termo e diagnóstico etiológico.

O HC não é uma doença hereditária, entretanto se admite a presença de componente familiar.⁵² Muitos trabalhos genéticos estão sendo realizados para elucidar a origem dos distúrbios. Em relação aos pacientes com disormoniogênese, 50 a 60% dos casos possuem causa genética conhecida, sendo descrito mutações nos genes TPO, TG, NIS, DUOX, PDS e DEHAL-1²²; o que torna o aconselhamento genético muito importante. Na disgenesia, apenas 2% dos casos tem origem conhecida e é proposto que os portadores de disgenesia possuam alguma alteração em um dos seguintes genes TITF1, TITF2, PAX-8 e TSHR.; entretanto como ocorrem muitos casos esporádicos tem-se a hipótese de origem multigênica.^{22,27}

Dezessete pacientes (37%) com HC identificados pelo PTN-SES/SC tem história familiar de doenças da tireóide (Tabela 10), o que pode representar uma tendência familiar a

disfunção glandular nesses pacientes. Entretanto, investigações genéticas não foram realizadas.

Quando se analisou a relação entre história familiar de doença tireoidiana e diagnóstico etiológico não foi encontrada diferença estatística ($p=0,7$) entre os portadores de disgenesia e tireóide tóxica (Tabela 13). Isso se deve, possivelmente, ao grande número de casos esporádicos. No entanto, é explicado aos pais sobre as probabilidades de ocorrência de HC nos próximos filhos, principalmente nos casos de disormoniogênese.

Hipotireoidismo transitório pode ser causado por anticorpos maternos que bloqueiam a tireóide do recém nascido, exposição a agentes que causam bócio (lítio, iodo, drogas antitireoidianas), hipotiroxinemia da prematuridade ou síndrome do doente eutireoidiano.^{6,19} A exposição ao iodo pode ocorrer tanto durante a gestação por ingestão de expectorantes ou radiação ou durante o parto durante aplicação de iodo polvidona para desinfecção da pele.⁵⁹ Deve-se questionar a mãe sobre doenças e a utilização de drogas durante a gestação e parto a fim de se identificar possíveis causas de HC transitório, o qual somente será confirmado após os 3 anos com a retirada de LT4 sem risco neurológico.

A carência ou excesso de iodo, tanto na mãe como no feto, também podem interferir na função tireoidiana do recém-nascido.^{44,59} O iodo é um componente essencial dos hormônios tireoidianos e tanto a falta quanto o excesso podem levar a alterações na função tireoidiana.⁵⁹ No período pós-natal, a exposição ao iodo pode persistir por até cinco dias após o parto, pela secreção de iodo no leite materno. La Franchi¹² sugere que a medida da concentração de iodo urinário seja realizada para confirmar uma história de exposição ao iodo. A iodúria poderia auxiliar no diagnóstico diferencial dos casos de tireóide tóxica²⁰, porém não está disponível no SEP-HIJG.

No presente estudo, sete mães (15,5%) apresentaram alguma doença durante a gestação, uma delas tinha Hipotireoidismo primário por Tireoidite de Hashimoto e nas demais a doença relatada não tem correlação com HC (Tabela 10). O hipotireoidismo materno pode ocasionar HC transitório devido a passagem de anticorpos bloqueadores da tireóide, o que não é observado na Tireoidite de Hashimoto.

Em relação às medicações usadas durante o pré-natal, seis mães (13,3%) usaram algum tipo de medicamento (Tabela 10). Das drogas utilizadas, não há descrição sobre possíveis efeitos na tireóide do recém nascido. Portanto, em relação aos possíveis casos de HC transitório nesta amostra, em nenhum paciente ficou estabelecida a causa.

Os fatores envolvidos no nível de TSH da triagem neonatal ainda não estão totalmente compreendidos. Alguns estudos demonstram que crianças nascidas por cesariana possuem

TSH da triagem neonatal mais elevado e justificam esse aumento pelo uso de solução de iodo para desinfecção da pele materna no ato cirúrgico e posterior amamentação com passagem do iodo pelo leite materno.^{60,61} Outros trabalhos relatam que o nível de TSH do cordão umbilical não é influenciado pelo uso de iodo e sim pelo tipo de parto, porém ainda não está determinado se isso afetaria o nível de TSH da triagem neonatal.⁶¹

McElduff *et al.*⁶⁰ em uma análise de recém nascidos que coletaram exame de triagem neonatal entre três a cinco dias de vida em uma cidade da Austrália, observaram que as crianças nascidas de cesariana tem maior chance de ter HC (referencial TSH >15 µU/ml) e se for considerado TSH >5 µU/ml, essa chance aumenta. Por regressão logística, determinaram que as crianças com TSH >5 µU/ml tem maior probabilidade de nascer por cesariana.

No presente estudo, 64,4% dos pacientes nasceram por parto cesária (Tabela 10), o que está de acordo com o descrito. Quando analisamos os pacientes com disgenesia, 82,6% nasceram de cesariana e isso teve diferença significativa ($p=0,02$) ao comparar com os pacientes com tireóide tóxica (Tabela 13). Esse resultado é de grande importância clínica e pode ser explicado pela maior gravidade do HC ao nascer nos pacientes com disgenesia. Entretanto, deve-se chamar atenção para elevada taxa de cesariana em Santa Catarina (52%)³³, que pode representar um viés de confusão.

O sistema nacional de registro de portadores de HC na Itália possui todos os dados clínicos, demográficos e laboratoriais dos pacientes que são codificados e analisados por um grupo de estudos de HC.⁴⁰ Segundo análise desse grupo a proporção de femininos para masculinos é de 2:1, respectivamente, quando disgenesia tireoidiana é considerada e entre pacientes com tireóide *in situ* a razão é 1:1. Em Santa Catarina, de maneira semelhante, a relação entre os portadores de disgenesia foi 2,8:1 e entre os que possuem tireóide tóxica 1,4:1 (Tabela 13).

Sabe-se que o HC não apresenta um quadro clínico característico, entretanto alguns sinais são encontrados com frequência nos portadores de HC como presença de icterícia persistente, hérnia umbilical e fontanelas amplas.^{6,16,62,63}

Neste trabalho, os sinais e sintomas verificados durante a primeira consulta tiveram uma distribuição semelhante ao estudo sobre o perfil clínico dos pacientes com HC identificados pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais.⁴⁵ Nos pacientes de Santa Catarina no período de julho 2007 a junho de 2009, os sinais mais prevalentes foram hérnia umbilical (48,89%), base nasal alargada (46,67%) e icterícia prolongada (44,44%) (Tabela 7). Em Minas Gerais⁴⁵ encontraram presença de hérnia umbilical em 51%, icterícia prolongada em 28% e não há descrição para base nasal alargada. Vela-Amieva *et al.*⁶⁴ realizaram um

estudo no México que aponta que os sinais de HC mais freqüentemente encontrados foram hérnia umbilical (43,7%) e icterícia (41,5%). Com relação a ausência de manifestação clínica, no presente estudo 20% dos pacientes não tinham alterações ao exame clínico (Tabela 7) enquanto que em Minas Gerais⁴⁵ apenas 7,9% e no México⁶⁴ 28,49%, o que demonstra grande heterogeneidade da apresentação clínica do HC, enfatizando a necessidade da triagem neonatal para realizar o diagnóstico precoce.

Nos últimos anos ocorreram vários aperfeiçoamentos no PTN-SES/SC, principalmente a implantação do protocolo de realização do diagnóstico etiológico no primeiro atendimento, o que representou grande avanço no atendimento dos pacientes com HC e aconselhamento genético da família. Ratifica-se que a determinação da etiologia na primeira avaliação pode facilitar o entendimento dos pais sobre a importância do tratamento para evitar um possível acometimento neurológico. Nesse sentido, deve-se incentivar implementação da determinação do diagnóstico etiológico no primeiro atendimento nos diversos serviços de referência em triagem neonatal brasileiros e que os dados encontrados sejam descritos nos relatórios enviados ao Ministério da Saúde anualmente.⁶⁵

Estudos longitudinais e com maior número de pacientes são necessários, pois além de fornecerem dados epidemiológicos, possibilitam maiores discussões sobre as estratégias diagnósticas e terapêutica para os pacientes portadores de HCP. Além disso, há de se incentivar a implantação de instrumentos diagnósticos que auxiliem sua abordagem, como no caso específico do PTN-SES/SC, de adotar a dosagem de iodúria.

É fundamental que o PTN-SES/SC atinja seus objetivos e que ações políticas para criação de uma legislação específica sobre a coleta de exames em laboratórios privados sejam realizadas. Dessa forma, a cobertura populacional divulgada será composta de todas as crianças e não somente aquelas que realizaram o teste de triagem em serviço público. Com 100% das crianças triadas para HC, com tempos de coleta, de início do tratamento e avaliação etiológica adequados, a abordagem aos pacientes com HC atingirá suas metas em plenitude e contribuirá significativamente para prevenção de agravos.

6 CONCLUSÃO

1. O diagnóstico etiológico foi estabelecido, no primeiro atendimento, em 73, 33% dos pacientes, sendo que 51,11% possui diagnóstico de disgenesia tireoidiana.
2. A cobertura populacional do PTN-SES/SC é de 89% dos nascidos vivos e Santa Catarina no período estudado.
3. A prevalência de HC primário entre julho de 2007 e junho de 2009 é 1: 3.035 crianças triadas.
4. A mediana da idade na coleta da primeira amostra do teste de triagem neonatal é cinco dias.
5. A mediana da idade no primeiro atendimento e início do tratamento dos pacientes que realizaram apenas uma dosagem de TSH na triagem neonatal é 15 dias.
6. Na disgenesia tireoidiana o nível de TSH da triagem neonatal é mais elevado.
7. A frequência de idade óssea atrasada em pacientes com atireose é de 80%.

REFERÊNCIAS

1. Park SM, Chatterjee VK. Genetics of congenital hypothyroidism. *J Med Genet.* 2005 May;42(5):379-89.
2. Bevenides AM, Lima CH, Rocha CA, Corrêa AR, El Husny AS, Fernandes-Caldato MC. Perfil epidemiológico de portadores de hipotireoidismo congênito. *Rev Para Med.* 2006 Set;20(3):23-6.
3. Castanet M, Polak M, Bonaiti-Pellie C, Lyonnet S, Czernichow P, Leger J. Nineteen years of national screening for congenital hypothyroidism: familial cases with thyroid dysgenesis suggest the involvement of genetic factors. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 May;86(5):2009-14.
4. Rovet J. Congenital hypothyroidism: treatment and outcome. *Curr Opin Endocrinol Diabetes.* 2005 Feb;12(1):42-52.
5. Nascimento ML, Pires MMS, Nassar SM, Ruhland L. Avaliação do programa de rastreamento neonatal para hipotireoidismo congênito da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003 Fev;47(1):75-81.
6. American Academy of Pediatrics, Section on Endocrinology and Committee on Genetics, American Thyroid Association and Committee on Public Health, Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics.* 2006 Jun;117(6):2290-303.
7. Hanukoglu A, Perlman K, Shamis I, Brnjac L, Rovet J, Daneman D. Relationship of etiology to treatment in congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Jan;86(1):186-91.
8. Ramalho RJR, Valido DP, Oliveira MH. Avaliação do programa de triagem para o hipotireoidismo congênito no estado de Sergipe. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2000 Abr;44(2):157-61.
9. Kempers MJ, Lanting CI, van Heijst AF, van Trotsenburg AS, Wiedijk BM, de Vijlder JJ, et al. Neonatal screening for congenital hypothyroidism based on thyroxine, thyrotropin, and thyroxine-binding globulin measurement: potentials and pitfalls. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Sep;91(9):3370-6.
10. Kempers MJ, van der Sluijs Veer L, Nijhuis-van der Sanden RW, Lanting CI, Kooistra L, Wiedijk BM, et al. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in the Netherlands: cognitive and motor outcome at 10 years of age. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Mar;92(3):919-24.
11. Gruters A. Congenital hypothyroidism. *Pediatr Ann.* 1992 Jan;21(1):15, 8-21, 4-8.
12. LaFranchi S. Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management. *Thyroid.* 1999 Jul;9(7):735-40.

13. Nascimento ML, Silva PC, Simoni G, Lobo GS, Souza CD. [Congenital hypothyroidism screening program: preliminary results]. *J Pediatr (Rio J)*. 1997 May-Jun;73(3):176-9.
14. Song SI, Daneman D, Rovet J. The influence of etiology and treatment factors on intellectual outcome in congenital hypothyroidism. *J Dev Behav Pediatr*. 2001 Dec;22(6):376-84.
15. Maciel LM. Hipotireoidismo Congênito. In: Sociedade Brasileira de Endocrinologia. Projeto Diretrizes. Editora da Associação Médica Brasileira. 2005;4(18):1-10. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/4_volume/18-Hipotiroid.pdf. Acesso em: 15 de agosto de 2008.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada Programa Nacional de Triagem Neonatal: oficinas regionais de qualificação da gestão. Brasília: Editora do Ministério da Saúde. 2006.
17. Nascimento ML. Hipotireoidismo Congênito em Santa Catarina. In: Medeiros-Neto G, Knobel M. Hipotireoidismo congênito no Brasil: desafios à busca de soluções. São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas 2008;11:67-70.
18. Gruters A, Jenner A, Krude H. Long-term consequences of congenital hypothyroidism in the era of screening programmes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2002 Jun;16(2):369-82.
19. Gruters A, Krude H. Update on the management of congenital hypothyroidism. *Horm Res*. 2007;68 Suppl 5:107-11.
20. Saab A, Tobgi S. Hipotireoidismo. In: Monte O, Longui CA, Calliari LE, Kochi C. Endocrinologia para o pediatra. 3 ed. São Paulo: Atheneu 2006; 9: 117-26
21. Conti LA. Reavaliação do programa de rastreamento neonatal para hipotireoidismo congênito da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina. [Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Medicina]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2003.
22. Rubió I. Novos conhecimentos sobre a etiologia molecular das disgenesias tireoidianas. In: Medeiros-Neto G, Knobel M. Hipotireoidismo congênito no Brasil: desafios à busca de soluções. São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas 2008; 4:19-26.
23. Vono-Toniolo J, Kopp P. Thyroglobulin gene mutations and other genetic defects associated with congenital hypothyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2004 Feb;48(1):70-82.
24. Souza C. Etiologia do hipotireoidismo congênito em Santa Catarina [Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Medicina]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 1997.
25. Gruters A, Biebertmann H, Krude H. Neonatal thyroid disorders. *Horm Res*. 2003;59 Suppl 1:24-9.
26. Eugster EA, LeMay D, Zerin JM, Pescovitz OH. Definitive diagnosis in children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 2004 May;144(5):643-7.

27. Rubio IG, Medeiros-Neto G. Mutations of the thyroglobulin gene and its relevance to thyroid disorders. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2009 Oct;16(5):373-8.
28. Ohnishi H, Sato H, Noda H, Inomata H, Sasaki N. Color Doppler ultrasonography: diagnosis of ectopic thyroid gland in patients with congenital hypothyroidism caused by thyroid dysgenesis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Nov;88(11):5145-9.
29. Kreisner E, Camargo-Neto E, Maia CR, Gross JL. Accuracy of ultrasonography to establish the diagnosis and aetiology of permanent primary congenital hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2003 Sep;59(3):361-5.
30. Bongers-Schokking JJ, Koot HM, Wiersma D, Verkerk PH, de Muinck Keizer-Schrama SM. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr.* 2000 Mar;136(3):292-7.
31. Fisher DA. The importance of early management in optimizing IQ in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr.* 2000 Mar;136(3):273-4.
32. Dubuis JM, Glorieux J, Richer F, Deal CL, Dussault JH, Van Vliet G. Outcome of severe congenital hypothyroidism: closing the developmental gap with early high dose levothyroxine treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996 Jan;81(1):222-7.
33. Secretaria do Estado da Saúde de Santa Catarina. Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. Disponível em: <http://www.saude.sc.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc.def>. Acesso em 28 de agosto de 2008.
34. Gruters A. Angeborene Hypothyreose. In: Michalk D, Schönau E. *Differentialdiagnose Pädiatrie.* 2 ed. Munchen: Elsevier 2005;86:508-11.
35. Chang YW, Hong HS, Choi DL. Sonography of the pediatric thyroid: a pictorial essay. *J Clin Ultrasound.* 2009 Mar-Apr;37(3):149-57.
36. Wasniewska M, De Luca F, Cassio A, Oggiano N, Gianino P, Delvecchio M, et al. In congenital hypothyroidism bone maturation at birth may be a predictive factor of psychomotor development during the first Year of life irrespective of other variables related to treatment. *Eur J Endocrinol.* 2003 Jul;149(1):1-6.
37. Nassar S, Wronski V, Ohira M. Sistema Especialista para o Ensino de Estatística na Web. Universidade Federal de Santa Catarina. 1999. Disponível em <http://www.sestatnet.ufsc.br>. Acesso em 19 de setembro de 2009.
38. Borrajo GJ. Newborn screening in Latin America at the beginning of the 21st century. *J Inher Metab Dis.* 2007 Aug;30(4):466-81.
39. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Triagem Neonatal. Indicadores do Programa Nacional de Triagem Neonatal. 2007. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/INDICADORES_TRIAGEM_NEONATAL.pdf Acesso em: 15 de setembro de 2009.
40. Olivieri A. The Italian National Register of infants with congenital hypothyroidism: twenty years of surveillance and study of congenital hypothyroidism. *Riv Ital Pediatr.* 2009;35(1):2.

41. Magalhaes PK, Turcato Mde F, Angulo Ide L, Maciel LM. [Neonatal screening program at the university hospital of the Ribeirao Preto School of Medicine, Sao Paulo University, Brazil]. *Cad Saude Publica*. 2009 Feb;25(2):445-54.
42. Zhan JY, Qin YF, Zhao ZY. Neonatal screening for congenital hypothyroidism and phenylketonuria in China. *World J Pediatr*. 2009 May;5(2):136-9.
43. Tahirovic H, Toromanovic A. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in the Federation of Bosnia and Herzegovina: eight years' experience. *Eur J Pediatr*. 2009 May;168(5):629-31.
44. Silva LO, Dias VM, Silva IN, Chagas AJ. [Congenital transient hypothyroidism: characteristics of children identified at Newborn Screening Program of the State of Minas Gerais, Brazil]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2005 Aug;49(4):521-8.
45. Pezzuti IL, de Lima PP, Dias VM. Congenital hypothyroidism: the clinical profile of affected newborns identified by the Newborn Screening Program of the State of Minas Gerais, Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2009 Jan-Feb;85(1):72-9.
46. Knobel M, Nogueira CR, Medeiros-Neto G. Genética Molecular do Hipotireoidismo Congênito. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2001 Fev;45(1):24-31.
47. Jones JH, Mackenzie J, Croft GA, Beaton S, Young D, Donaldson MD. Improvement in screening performance and diagnosis of congenital hypothyroidism in Scotland 1979-2003. *Arch Dis Child*. 2006 Aug;91(8):680-5.
48. Eugene D, Djemli A, Van Vliet G. Sexual dimorphism of thyroid function in newborns with congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 May;90(5):2696-700.
49. Delange F. Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives. *Horm Res*. 1997;48(2):51-61.
50. Working Group on Neonatal Screening of the European Society for Paediatric Endocrinology. Revised guidelines for neonatal screening programmes for primary congenital hypothyroidism. *Horm Res*. 1999;52(1):49-52.
51. Corbetta C, Weber G, Cortinovis F, Calebiro D, Passoni A, Vigone MC, et al. A 7-year experience with low blood TSH cutoff levels for neonatal screening reveals an unsuspected frequency of congenital hypothyroidism (CH). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009 Nov;71(5):739-45.
52. Kuehnen P, Grüters A, Krude H. Two puzzling cases of thyroid dysgenesis. *Horm Res*. 2009;71(suppl 1):93-7.
53. Beltrao CB, Juliano AG, Chammas MC, Sapienza MT, Knobel M, Mauri S. Otimização do diagnóstico etiológico de hipotireoidismo congênito combinando dosagem de tireoglobulina sérica e ultra-sonografia com doppler da tireoide. 13^o Encontro Brasileiro de Tireoide. 22 a 25 de maio - Campinas, 2008. Disponível em: <http://www.tireoide.org.br>. Acesso em 07 de outubro de 2009.
54. Hashemipour M, Hovsepian S, Kelishadi R, Iranpour R, Hadian R, Haghighi S, et al. Permanent and transient congenital hypothyroidism in Isfahan-Iran. *J Med Screen*. 2009;16(1):11-6.

55. Screening for Congenital Hypothyroidism. *Thyroid*. 2003 Jan;13(1):87-94.
56. França S. Avaliação antropométrica de pacientes com Hipotireoidismo congênito diagnosticados por triagem neonatal. [Tese de Doutorado no Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2006.
57. Van Vliet G, Larroque B, Bubuteishvili L, Supernant K, Leger J. Sex-specific impact of congenital hypothyroidism due to thyroid dysgenesis on skeletal maturation in term newborns. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 May;88(5):2009-13.
58. da Costa SM, Netto LS, Buescu A, Vaisman M. Hipotireoidismo na gestação. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2004 Out/Dez;4(4):351-8.
59. Jain V, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Congenital hypothyroidism. *Indian J Pediatr*. 2008 Apr;75(4):363-7.
60. McElduff A, McElduff P, Wiley V, Wilcken B. Neonatal thyrotropin as measured in a congenital hypothyroidism screening program: influence of the mode of delivery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Dec;90(12):6361-3.
61. Ordoookhani A, Pearce EN, Mirmiran P, Azizi F, Braverman LE. The effect of type of delivery and povidone-iodine application at delivery on cord dried-blood-specimen thyrotropin level and the rate of hyperthyrotropinemia in mature and normal-birth-weight neonates residing in an iodine-replete area: report of Tehran Province, 1998-2005. *Thyroid*. 2007 Nov;17(11):1097-102.
62. Buyukgebiz A. Congenital hypothyroidism clinical aspects and late consequences. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2003 Dec;1 Suppl 2:185-90; discussion 90.
63. Siklar Z, Ocal G, Bilir P, Ergur A, Berberoglu M. "Maternal/Neonatal" iodine status in patients with prolonged physiological jaundice. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2009 Jul;117(7):312-5.
64. Vela-Amieva M, Gamboa-Cardiel S, Perez-Andrade ME, Ortiz-Cortes J, Gonzalez-Contreras CR, Ortega-Velazquez V. [Epidemiology of congenital hypothyroidism in Mexico]. *Salud Publica Mex*. 2004 Mar-Apr;46(2):141-8.
65. Kreisner E. Diagnóstico por imagens radioisotópica e ultra-sonografia. In: Medeiros-Neto G, Knobel M. Hipotireoidismo congênito no Brasil: desafios à busca de soluções. São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas 2008;5:27-33.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005.

APÊNDICE 1

PROTOCOLO PARA HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO

Data: _____
 Número do Prontuário: _____ Idade: _____ Sexo: _____
 Procedência: _____
 Data de Nascimento: _____

Teste do Pezinho:

Data da 1ª coleta: _____ Idade da 1ª coleta: _____ Valor do 1º teste TSH: _____

2ª coleta: _____ Valor do 2º teste TSH: _____

Data da 1ª consulta médica: _____

Idade da 1ª consulta médica e início do tratamento: _____

A.G.O

Mãe: Doença na Gestação SIM () NÃO () Qual: _____
 Drogas na Gestação SIM () NÃO ()

RN: Idade Gestacional: _____

Parto: _____

HFamiliar de Doença Tireoidiana SIM () NÃO () Grau de Parentesco: _____

EXAME FÍSICO – 1ª CONSULTA

Peso: _____ Estatura: _____

Manifestações Clínicas:

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> choro rouco
<input type="checkbox"/> hérnia umbilical
<input type="checkbox"/> constipação
<input type="checkbox"/> fontanela posterior ampla
<input type="checkbox"/> hipotonia
<input type="checkbox"/> pele fria
<input type="checkbox"/> livedo reticular
<input type="checkbox"/> base nasal alargada
<input type="checkbox"/> dificuldade as mamadas | <input type="checkbox"/> macroglossia
<input type="checkbox"/> icterícia prolongada (>7d)
<input type="checkbox"/> sonolência
<input type="checkbox"/> abdome globoso
<input type="checkbox"/> hipoatividade
<input type="checkbox"/> palidez
<input type="checkbox"/> pele infiltrada
<input type="checkbox"/> hipertelorismo ocular |
|---|--|

Dose de levotiroxina: _____

EXAMES LABORATORIAIS – 1ª CONSULTA

Exames	Valores
T4 total	
T4 livre	
TSH	
Tireoglobulina	

Idade óssea: _____

Ultrassonografia: _____

* Diagnóstico: _____

ANEXO 1



Hospital Infantil Joana de Gusmão
Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER Nº 070/2008

NOME DO PROJETO: ANÁLISE DA ETIOLOGIA DOS CASOS DE HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO DIAGNOSTICADOS PELO PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL DE SANTA CATARINA	
PESQUISADORA: FERNANDA HOSTIM RABELLO	
ORIENTADORA: MARILZA LEAL NASCIMENTO	
INSTITUIÇÃO RESPONSÁVEL: HIJG	
DATA DO PARECER: 14/10/2008	REGISTRO NO CEP: 055/2008
GRUPO E ÁREA TEMÁTICA: Grupo III – 4.01	

DOCUMENTOS SOLICITADOS	SITUAÇÃO
1.FOLHA DE ROSTO	OK
2.PROJETO DE PESQUISA	OK
3.CURRÍCULO DO PESQUISADOR	OK
4.CARTA DE ENCAMINHAMENTO AO CEP	OK
5.TERMO DE COMPROMISSO ÉTICO	OK
6.CONCORDÂNCIA DO SERVIÇO	OK
7.DECLARAÇÃO ASSINADA PELA DIREÇÃO DO HIJG	OK
8. SUMÁRIO DO PROJETO	OK
9. FÓRMULÁRIO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICO FINANCEIRA	ISENTO
10. DECLARAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO E RELATÓRIO FINAL	OK

OBJETIVO

Avaliar a etiologia dos casos de Hipotireoidismo Congênito identificados no Programa de Triagem Neonatal da Secretaria do Estado da Saúde de Santa Catarina

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152
 Bairro Agrônômica, Florianópolis, Santa Catarina
 Fone: (48) 32519092

Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular nº 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005 e renovado em 14 de fevereiro de 2008.
 e-mail: cephiig@saude.sc.gov.br

SUMÁRIO DO PROJETO

Trata-se de um projeto de pesquisa de conclusão do curso de medicina da UFSC, que visa avaliar a causa do hipotireoidismo congênito das crianças do programa do teste do pezinho em um período de treze anos. A coleta de dados será feita somente pelas pesquisadoras, em prontuários do SAME do HIJG, durante 08 meses, de dezembro a fevereiro. Será utilizada uma ficha de coleta de dados, onde constam dados sócio-demográficos e clínicos da criança e principalmente resultados de exames.

JUSTIFICATIVA

O levantamento de dados a respeito do hipotireoidismo congênito auxiliará na melhoria da investigação etiológica e aperfeiçoamento do diagnóstico etiológico..

METODOLOGIA

- 1.DELINEAMENTO – Estudo descritivo, retrospectivo.
- 2.CÁLCULO E TAMANHO DA AMOSTRA – Cerca de 450 crianças
- 3.PARTICIPANTES DE GRUPOS ESPECIAIS – Menores de 18 anos
4. RECRUTAMENTO – Prontuários de crianças atendidas no HIJG
- 5.CRITÉRIOS DE INCLUSÃO / EXCLUSÃO – Serão incluídas crianças com diagnóstico de Hipotireoidismo Congênito, diagnosticado a partir do Programa de Triagem Neonatal da SES-SC,
- 6.PONDERAÇÃO ENTRE RISCOS – BENEFÍCIOS – A pesquisa não implica em riscos físicos aos participantes.
- 7.USO DE PLACEBO OU WASH-OUT - Não se aplica
- 8.MONITORAMENTO E SEGURANÇA DOS DADOS - Adequados
- 11.AVALIAÇÃO DOS DADOS - Adequada
- 12.PRIVACIDADE E CONFIDENCIALIDADE - Adequadas
- 13.PREOCUPAÇÃO COM OS ASPECTOS ÉTICOS - Sim
- 14.CRONOGRAMA - OK
15. PROTOCOLO DE PESQUISA - OK
- 16.ORÇAMENTO - OK

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152
Bairro Agronômica, Florianópolis, Santa Catarina
Fone: (48) 32519092

Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular nº 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005 e renovado em 14 de fevereiro de 2008.

e-mail: cephiijg@saude.sc.gov.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TCLE)

Comentário:

Sugerimos, em função da pesquisa ser realizada em prontuários e sem maiores implicações éticas e também da provável dificuldade de encontrar todos os sujeitos do estudo (45), que o TCLE individual seja substituído por uma justificativa de ausência do TCLE. Informações disponíveis no Site do CEP: <http://www.saude.sc.gov.br/hijg/cep/Justificativa.doc>

PARECER FINAL

Aprovado com recomendações*

* Caso a pesquisadora concorde com a recomendação que consta no comentário relacionado ao TCLE, deve encaminhar a justificativa ao CEP.

- Informamos que o presente parecer foi analisado e aprovado em reunião deste comitê, na data de 14/10/2008.
- Conforme Resolução 196/92, capítulo III.2.h, o pesquisador deve apresentar ao CEP relatórios periódicos sobre o andamento da pesquisa e relatório final. No site: www.saude.sc.gov.br/hijg/CEP.htm, está disponibilizado modelo. Seu primeiro relatório está previsto para abril de 2009.


JUCÉLIA MARIA GUEDERT
 Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisas - HIJG.

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152
 Bairro Agrônômica, Florianópolis, Santa Catarina
 Fone: (48) 32519092
 Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular nº 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005 e renovado em 14 de fevereiro de 2008.
 e-mail: cephijg@saude.sc.gov.br

ANEXO 2

MACRORREGIÕES DE SAÚDE DO ESTADO DE SANTA CATARINA

- MACRORREGIÃO – MEIO OESTE

REGIONAL - VIDEIRA

ARROIO TRINTA
CURITIBANOS
FRAIBURGO
FREI ROGÉRIO
IBIAM
IOMERÊ
LEBON RÉGIS
MACIEIRA
PONTE ALTA DO NORTE
RIO DAS ANTAS
SALTO VELOSO
SÃO CRISTÓVÃO DO SUL
TIMBÓ GRANDE
VIDEIRA

REGIONAL – CONCÓRDIA

ALTO BELA VISTA
ARABUTÃ
ARVOREDO
CONCÓRDIA
IPIRA
IPUMIRIM
IRANI
ITÁ
JABORÁ
LINDÓIA DO SUL
PAIAL
PERITIBA
PIRATUBA
PRESID. CASTELO BRANCO
SEARA
XAVANTINA

REGIONAL - JOAÇABA

ABDON BATISTA
ÁGUA DOCE BRUNÓPOLIS
CAMPOS NOVOS
CAPINZAL
CATANDUVAS
ERVAL VELHO
HERVAL DO OESTE
IBICARÉ
JOAÇABA
LACERDÓPOLIS
LUZERNA
MONTE CARLO
OURO
TANGARÁ
TREZE TÍLIAS
VARGEM
VARGEM BONITA
ZORTÉA

- MACRORREGIÃO – VALE DO ITAJAÍ

REGIONAL - RIO DO SUL

AGROLÂNDIA
AGRONÔMICA
ATALANTA
AURORA
BRAÇO DO TROMBUDO
CHAPADÃO DO LAGEADO
DONA EMMA
IBIRAMA
IMBUIA
ITUPORANGA
JOSÉ BOITEUX
LAURENTINO
LONTRAS
MIRIM DOCE
PETROLÂNDIA
POUSO REDENDO
PRESIDENTE GETÚLIO
PRESIDENTE NEREU
RIO DO CAMPO
RIO DO OESTE
RIO DO SUL
SALETE
SANTA TEREZINHA
TAIÓ
TROMBUDO CENTRAL
VIDAL RAMOS
VITOR MEIRELLES
WITMARSUM

REGIONAL – ITAJAÍ

BALNEÁRIO CAMBORIÚ
BOMBINHAS
CAMBORIÚ
ILHOTA
ITAJAÍ
ITAPEMA
LUIZ ALVES
NAVEGANTES
PENHA
PIÇARRAS
PORTO BELO

REGIONAL - BLUMENAU

APIÚNA
ASCURRA
BENEDITO NOVO
BLUMENAU
BOTUVERÁ
BRUSQUE
DOUTOR PEDRINHO
GASPAR
GUABIRUBA
INDAIAL
POMERODE
RIO DOS CEDROS
RODEIO
TIMBÓ

- MACRORREGIÃO – NORDESTE

REGIONAL - JOINVILE

ARAQUARI
BALNEÁRIO BARRA DO SUL
CAMPO ALEGRE
GARUVA
ITAPOÁ
JOINVILE
RIO NEGRINHO
SÃO BENTO DO SUL
SÃO FRANCISCO DO SUL

REGIONAL – JARAGUÁ DO SUL

BARRA VELHA
CORUPÁ
GUARAMIRIM
JARAGUÁ DO SUL
MASSARANDUBA
SÃO JOÃO DO ITAPERIÚ
SCHROEDER

MACRORREGIÃO - PLANALTO NORTE

REGIONAL

ITAIÓPOLIS
MAFRA
MONTE CASTELO
PAPANDUVA

REGIONAL

BELA VISTA DO TOLDO
CAÇADOR
CALMON
CANOINHAS
IRINEÓPOLIS
MAJOR VIDEIRA
MATOS COSTA
PORTO UNIÃO
SANTA CECÍLIA
TRÊS BARRAS

- MACRORREGIÃO – SUL

REGIONAL - ARARANGUÁ

ARARANGUÁ
BAL. ARROIO DO SILVA
BALNEÁRIO GAIVOTA
ERMO
JACINTO MACHADO
MARACAJÁ
MELEIRO
MORRO GRANDE
PASSO DE TORRES
PRAIA GRANDE
SANTA ROSA DO SUL
SÃO JOÃO DO SUL
SOMBRIO
TIMBÉ DO SUL
TURVO

REGIONAL - CRICIÚMA

COCAL DO SUL
CRICIÚMA
FORQUILHINHA
IÇARA
LAURO MULLER
MORRO DA FUMAÇA
NOVA VENEZA
SIDERÓPOLIS
TREVISO
URUSSANGA

REGIONAL - TUBARÃO

ARMAZÉM
BRAÇO DO NORTE
CAPIVARI DE BAIXO
GRÃO PARA
GRAVATAL
IMARUÍ
IMBITUBA
JAGUARUNA
LAGUNA
ORLEANS
PEDRAS GRANDES
RIO FORTUNA
SANGÃO
SANTA ROSA DE LIMA
SÃO LUDGERO
SÃO MARTINHO
TREZE DE MAIO
TUBARÃO

- MACRORREGIÃO– FLORIANÓPOLIS

ÁGUAS MORNAS
ALFREDO WAGNER
ANGELINA
ANITÁPOLIS
ANTÔNIO CARLOS
BIGUAÇU
CANELINHA
FLORIANÓPOLIS
GAROPABA
GOVERNADOR CELSO RAMOS
LEOBERTO LEAL
MAJOR GERCINO
NOVA TRENTO
PALHOÇA
PAULO LOPES
RANCHO QUEIMADO
SANTO AMARO DA IMPERATRIZ
SÃO BONIFÁCIO
SÃO JOÃO BATISTA
SÃO JOSÉ
SÃO PEDRO DE ALCÂNTARA
TIJUCAS

- MACRORREGIÃO – PLANALTO SERRANO

ANITA GARIBALDI
BOCAINA DO SUL
BOM JARDIM DA SERRA
BOM RETIRO
CAPÃO ALTO
CAMPO BELO DO SUL
CELSO RAMOS
CERRO NEGRO
CORREIA PINTO
LAGES
OTACÍLIO COSTA
PAINEL
PALMEIRA
PONTE ALTA
RIO RUFINO
SÃO JOAQUIM
SÃO JOSÉ DO CERRITO
URUBICI
URUPEMA

- MACRORREGIÃO EXTREMO OESTE:

REGIONAL XANXERÊ:

ABERLADO LUZ
 BOM JESUS
 CORONEL MARTINS
 ENTRE RIOS
 FACHINAL DOS GUEDES
 GALVÃO
 IPUAÇU
 JUPIÁ
 LAGEADO GRANDE
 MAREMA
 OURO VERDE
 PASSOS MAIA
 PONTE SERRADA
 SÃO DOMINGOS
 VARGEÃO
 XANXERÊ
 XAXIM

REGIONAL SÃO MIGUEL D'OESTE:

ANCHIETA
 BANDEIRANTE
 BARRA BONITA
 BELMONTE
 DESCANSO
 DIONÍSIO CERQUEIRA
 GUARACIABA
 GUARUJÁ DO SUL
 IPORÃ DO OESTE
 ITAPIRANGA
 MONDAÍ
 PALMA SOLA
 PARAÍSO
 PINHEIRO PRETO
 PRINCESA
 RIQUEZA
 ROMELÂNDIA
 SANTA HELENA
 SÃO JOÃO DO OESTE
 SÃO JOSÉ DO CEDRO
 SÃO MIGUEL D'OESTE
 TUNÁPOLIS

CHAPECÓ:

ÁGUAS DE CHAPECÓ
 ÁGUAS FRIAS
 BOM JESUS DO OESTE
 CAIBI
 CAMPO ERÊ
 CAXAMBU DO SUL
 CHAPCÓ
 CORDILHEIRA ALTA
 CORONEL FREITAS
 CUNHA PORÃ
 CUNHATAÍ
 FLOR DO SERTÃO
 FORMOSA DO SUL
 GUATAMBÚ
 IRACEMINHA
 IRATI
 JARDINÓPOLIS
 MARAVILHA
 MODELO
 NOVA ERECHIM
 NOVA ITABERABA
 NOVO HORIZONTE
 PLAMITOS
 PINHALZINHO
 PLANALTO ALEGRE
 QUILOMBO
 SALTINHO
 SANTA TEREZINHA PROGRESSO
 SANTIAGO DO SUL
 SÃO BERNARDINHO
 SÃO CARLOS
 SÃO LOURENÇO DO OESTE
 S. MIGUEL DA BOA VISTA
 SAUDADES
 SERRA ALTA
 SUL BRASIL
 TIGRINHOS
 UNIÃO DO OESTE